

Zur Beschreibung der elektronischen Struktur, insbesondere der optischen Aktivität, von Oligopeptiden.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von
MAX HEINZ ISELI
von Lützelflüh (Kt. Bern)

1980

Begutachtet von Prof. Dr. G. Wagnière

Zürich 1979
Zentralstelle der Studentenschaft

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Zur Beschreibung
der elektronischen Struktur,
insbesondere der optischen Aktivität,
von Oligopeptiden.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von
MAX HEINZ ISELI
von Lützelflüh (Kt. Bern)

Begutachtet von Prof. Dr. G. Wagnière

Zürich 1979
Zentralstelle der Studentenschaft



*Meinen Eltern
in Dankbarkeit*

Die vorliegende Arbeit ist unter der Leitung von Herrn Professor Dr. G. Wagnière entstanden. Für die grosszügige Förderung und sein reges Interesse danke ich ihm herzlich.

Mein Dank geht an:

meine Kollegen Dr. R. Geiger, Dr. W. Hug und Dr. J. Kuhn für wertvolle Diskussionen und die Überlassung von Programmen,

die Herren Professoren Dr. V. Prelog und Dr. H. Gerlach von der ETH Zürich für die Proben von sechs Cyclohexapeptiden,

Frau Dr. S. Brahms und Herrn Professor Dr. J. Brahms vom Institut de Recherche en Biologie Moléculaire de la Faculté des Sciences, Université de Paris, für die Messung der CD-Spektren der Cyclohexapeptide,

das Rechenzentrum der Universität Zürich für die Gewährung von Rechenzeit,

Fräulein H. Böckli für die sorgfältige Reinschrift dieser Arbeit,

Herrn E. Spalinger für die Ausführung der Zeichnungen.

<u>INHALTSVERZEICHNIS</u>	Seite
1. Einleitung	9
1.1. Übersicht	9
1.2. Optische Aktivität von Peptiden	10
1.3. MO-Methode zur Beschreibung der chiroptischen Eigenschaften von Oligopeptiden	12
1.4. Zielsetzung	15
2. Grundlagen der optischen Aktivität	16
2.1. Molekulare Grundlagen	16
2.2. Optische Rotationsdispersion: ORD	16
2.3. Zirkulardichroismus: CD	20
2.4. Theoretische Grundlagen	22
3. Grundlagen zur Berechnung der elektronischen Eigenschaften von Peptiden	26
3.1. Quantenmechanische Grundlagen	26
3.2. Numerische Grundlagen; ab initio-Methoden	30
3.3. Semiempirische MO-Methoden	32
3.4. Amidchromophor	36
3.5. Sekundärstruktur von Peptiden	37
4. Frozen Core-MO-Verfahren	40
4.1. Voruntersuchungen	41
4.2. Rechenverfahren	44
4.3. Parametrisierung	52
4.4. Testrechnungen	54
4.5. Lokale n- π -Mischung: Λ -Parameter	55

5. Offenkettige Oligopeptide	58
5.1. α -Helix	58
5.2. Parallele Faltblattstruktur	68
5.3. Poly(L-Prolin)I	73
5.4. Poly(L-Prolin)II	79
5.5. Zusammenfassende Diskussion	84
6. Cyclohexapeptide	87
6.1. Gemessene CD-Spektren	89
6.2. Faltblattstruktur und CD-Spektren	95
7. Zusammenfassung	106
8. Anhang	109
8.1. Koordinatentabellen	109
8.2. Eingabedaten für POCDAM	113
8.3. POCDAM: Programmablauf	120
9. Literaturverzeichnis	122

1. EINLEITUNG

1.1. Übersicht

Die chiroptischen Eigenschaften von asymmetrischen Molekülen sind in der Biochemie und in der Molekularbiologie von grosser Bedeutung. Das besondere Merkmal der optischen Aktivität liegt in ihrer stark ausgeprägten Abhängigkeit von der räumlichen Struktur begründet. Die optische Rotationsdispersion (ORD) und der Zirkulardichroismus (CD) sind insofern anderen spektroskopischen Methoden überlegen (UV, IR, NMR) als sie die Bestimmung der Absolutkonfiguration erlauben.

Die theoretischen Grundlagen zur Deutung der optischen Aktivität im Rahmen der Quantenmechanik wurden schon früh gelegt. Die rechnerische Auswertung der aus der Theorie abgeleiteten Formeln war jedoch mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Durch Anwendung von Näherungsverfahren auf Modellsysteme konnten trotzdem wichtige qualitative Aussagen über den Zusammenhang von räumlicher Struktur und chiroptischen Eigenschaften von Molekülen und Molekülklassen erarbeitet werden. Die stürmische Entwicklung der Computer-Technologie der letzten zwanzig Jahre hat zu einer starken Erhöhung der Leistung und Speichergrösse von Rechenanlagen geführt. Dadurch rückte die rechnerische Ermittlung von quantenmechanischen Erwartungswerten mit Hilfe von Programmsystemen auf Grossrechenanlagen in den Bereich des Möglichen. Exaktere ab initio-Verfahren sind heute auf Systeme bis zu etwa zwölf Atomen anwendbar, leider gehören viele chirale Moleküle nicht in diese Kategorie. Es sind jedoch auch befriedigende Näherungsrechnungen mit Hilfe von semiempirischen Verfahren an chiralen Molekülen durchführbar.

Im zweiten Fall sind die Resultate zwar abhängig von den verwendeten Parametersätzen, jedoch zuverlässig genug, um semi-quantitative Aussagen über den Zusammenhang von räumlicher Struktur und chiroptischen Eigenschaften zu erlauben. Sorgfalt

und enge Beziehungen zum Experiment sind aber unabdingbare Voraussetzungen für zuverlässige Resultate.

Die Geschichte der experimentellen Untersuchung der optischen Aktivität lässt sich in drei Abschnitte gliedern: Anfänglich war das Polarimeter das einzige Hilfsmittel für experimentelle Untersuchungen. Die nächste Entwicklungsstufe führte zur Konstruktion von ORD-Geräten, mit welchen die Abhängigkeit der optischen Drehung von der Wellenlänge gemessen wird. Nach der Überwindung von technischen Schwierigkeiten auf dem Gebiet der Elektronik und der Detektoren bei der Konstruktion von Zirkulardichrographen wurde anschliessend die Messung des CD zur Standardmethode bei der Untersuchung der optischen Aktivität innerhalb von Absorptionsbanden.

Heute besteht eine umfangreiche Literatur zur Phänomenologie der optischen Aktivität. Darunter findet man eine wachsende Zahl von Arbeiten, die auch theoretische Aspekte behandeln. Am Anfang des Literaturverzeichnis ist eine Auswahl von wichtigen Monographien [1-6] und von quantenmechanischen Lehrbüchern [7-10] aufgeführt, die näher auf die Theorie der optischen Aktivität eintreten.

1.2. Optische Aktivität von Peptiden

Proteine gehören zu den wichtigsten Bestandteilen der Lebewesen. Die Strukturproteine bilden die Bausteine der Körperstrukturen (Haut, Muskeln, Bindegewebe), und die globulären Proteine spielen Hauptrollen in vielen Lebensprozessen, beispielsweise als Enzyme und Hormone. Allgemein sind Proteine lineare Copolymere von α -Aminosäuren, die durch Amidbindungen miteinander verknüpft sind. Moleküle, die nur aus relativ kurzen Ketten von α -Aminosäuren bestehen, nennt man Peptide.

In der Natur sind rund zwanzig verschiedene Aminosäuren gefunden worden, die alle optisch aktiv sind, mit der Ausnahme von

Glycin. Natürliche Proteine bestehen gewöhnlich aus Ketten von 100 bis 400 Aminosäuren. Durch Variationen von Länge und Sequenz der Ketten entsteht eine ungeheure Vielzahl von möglichen Protein-Strukturen, die sich auch in ihren chiroptischen Eigenschaften unterscheiden.

Die Untersuchung der chiroptischen Eigenschaften von Proteinen und Peptiden ist zu einem wichtigen Arbeitsgebiet der Biochemie geworden. Die besondere Stellung der optischen Aktivität beruht auf der Tatsache, dass sie nicht nur von der Primärstruktur (Länge und Sequenz der Kette) abhängt, sondern auch durch die Sekundärstruktur (räumliche Anordnung der Kette) stark geprägt wird. Wichtige Ergebnisse der experimentellen Untersuchung der chiroptischen Eigenschaften von α -Aminosäuren, Peptiden und Proteinen sind in einer Reihe von Monographien niedergelegt [11-13].

Der erste Versuch zur theoretischen Deutung der optischen Aktivität der α -Helix stammt von Moffitt [14]. Er betrachtete als Modell eine unendlich lange Helix mit periodischen Randbedingungen. Auf dieser Stufe der Abstraktion wird die Primärstruktur des Peptides vernachlässigt, da nur die Wechselwirkungen zwischen Amidchromophoren berücksichtigt werden. So konnte Moffitt durch Anwendung des Exziton-Modells die optische Aktivität der langwelligsten (π - π^*)-Bande von α -helikalen Polypeptiden erklären [14]. Für die rechtshändige α -Helix ergab die Berechnung eine Aufspaltung in ein Bandenpaar von entgegengesetzten Vorzeichen der Rotationsstärke und verschiedener Polarisationsrichtung. Die langwelligere (π - π^*)-Bande bei 210 nm ist von negativer Rotationsstärke und parallel zur Helixachse polarisiert, während die kurzwelligere, entartete (π - π^*)-Bande bei 190 nm von positiver Rotationsstärke und senkrecht zur Helixachse polarisiert ist. Die Aussagen stimmten im wesentlichen mit den damaligen experimentellen Befunden überein. Die Arbeit bildete die Basis für die

quantitative Interpretation der ORD-Spektren von helikalen Proteinen [15].

In den nachfolgenden Jahren wurde die experimentelle Technik stark verfeinert, und die CD-Spektroskopie im Absorptionsgebiet begann die ORD-Spektroskopie zu verdrängen. Im CD-Spektrum der α -Helix wurde eine schwache Bande von negativer Rotationsstärke zwischen 220 und 230 nm gefunden. Das Zustandekommen der optischen Aktivität dieser ($n-\pi^*$)-Bande wurde hauptsächlich lokalen Wechselwirkungen zugeschrieben [16]. Die asymmetrische Umgebung der einzelnen Amidchromophore induziert eine Mischung der $n-\pi^*$ -Übergänge mit den $\pi-\pi^*$ -Übergängen, wodurch die sonst verbotene ($n-\pi^*$)-Bande die beobachtete schwache Intensität erhält.

Es folgten Versuche, eine einheitliche Erklärung für die ($\pi-\pi^*$)- und ($n-\pi^*$)-Cotton-Effekte in Peptiden zu finden [17-20]. Dies geschah vor allem durch eine allgemeine Formulierung des Exziton-Modells.

1.3. MO-Methode zur Beschreibung der chiroptischen Eigenschaften von Oligopeptiden

Am Beginn dieser Arbeit stand die Überzeugung, dass semiempirische MO-Methoden mindestens so gut geeignet sind wie die Exziton-Methode, um das Problem der theoretischen Deutung der chiroptischen Eigenschaften von Peptiden anzupacken. Die Anwendung des Exziton-Modells setzt immerhin voraus, dass die Übergangsmomente der einzelnen Chromophore in Grösse und Richtung bekannt sind. Ferner werden die Übergangsmomente innerhalb der Teilchromophore lokalisiert. Bei der Anwendung von MO-Methoden werden diese Grössen aufgrund der Molekülgeometrie berechnet. Andererseits sind exakte MO-Methoden wegen ihrer Aufwendigkeit auf Polypeptide nicht anwendbar,

auch nicht unter der Annahme von periodischen Randbedingungen [21].

Seit einigen Jahren besteht ein lebhaftes und zunehmendes Interesse an den physikalischen und chemischen Eigenschaften von linearen und zyklischen Oligopeptiden bestehend aus bis zu zehn Aminosäuren. Es gibt auch experimentelle Hinweise dafür, dass schon relativ kurze Oligopeptide (zwischen sechs und zehn Aminosäuren) unter geeigneten Bedingungen in helikalen Konformationen vorliegen [22]. Oligopeptide dieser Grösse enthalten allerdings schon mehrere hundert Valenzelektronen und sind damit denjenigen MO-Methoden, die alle Valenzelektronen einschliessen, kaum zugänglich (z.B. CNDO). Aus CNDO-Rechnungen an noch kleineren Peptiden konnten allerdings wichtige Hinweise auf das weitere Vorgehen gewonnen werden (vgl. 4.1).

Aus den oben beschriebenen Resultaten der Exziton-Methode folgt der Schluss, dass eine MO-Methode zumindest die Valenzelektronen in den π -Orbitalen der Amidchromophore einschliessen muss, um eine Beschreibung der optischen Aktivität der (π - π^*)-Banden zu liefern. Ferner ist die Beschreibung der optischen Aktivität der (n - π^*)-Bande nur möglich, wenn die Valenzelektronen in den n -Orbitalen der Amidchromophore mitberücksichtigt werden und zusätzlich lokale Kopplungsmechanismen zwischen den n - und π -Orbitalen der einzelnen Amidchromophore wirksam sind.

Die oben umrissene MO-Methode kann als modifizierte PPP-Methode charakterisiert werden. Neben den π -Valenzelektronen werden auch die n -Valenzelektronen aller Amidchromophore in eine PPP-Rechnung einbezogen, wobei die lokale n - π -Mischung in den einzelnen Chromophoren durch einen entsprechenden Parameter beschrieben wird (vgl. 4.5). Mit der vorgeschlagenen MO-Methode sind die folgenden Erwartungen verknüpft:

a) Berücksichtigung der Wechselwirkung der elektrischen Dipole zwischen den Monomeren: μ_i - μ_j -Mechanismus

Die Berücksichtigung der elektronischen Wechselwirkung in der gewählten MO-Methode führt zu einer Beschreibung der $(\pi-\pi^*)$ -Übergänge zwischen verschiedenen Amidchromophoren in Abhängigkeit von deren gegenseitiger Lage. Daraus ergibt sich eine Beschreibung der optischen Aktivität der $(\pi-\pi^*)$ -Banden in Abhängigkeit von der Sekundärstruktur und der Kettenlänge des Peptides.

b) Berücksichtigung der Wechselwirkung der elektrischen und magnetischen Dipole innerhalb der einzelnen Amidchromophore: μ_i - m_j -Mechanismus

Der hier eingeführte Parameter beschreibt den $n-\pi$ -Kopplungsmechanismus, der zur optischen Aktivität der $(n-\pi^*)$ -Bande führt. Die wichtigsten Einflüsse stammen von den benachbarten Aminosäureresten, und zwar hauptsächlich von der asymmetrischen Konfiguration am α -Kohlenstoffatom (abgesehen von Glycin). Einem gegebenen Paar von benachbarten Aminosäuren wird ein bestimmter Parameterwert für den $n-\pi$ -Kopplungsmechanismus des dazwischenliegenden Amidchromophores entsprechen. Hieraus ergibt sich ein Ansatz zur Beschreibung der optischen Aktivität der $(n-\pi^*)$ -Bande in Abhängigkeit von der Sequenz der Aminosäuren des Peptides.

c) Erweiterungen

Die Methode ist erweiterbar, indem andere Chromophore in den Seitenketten der Aminosäuren miteinbezogen werden können, sofern sie sich im Rahmen der PPP-Näherungen beschreiben lassen (z.B. Phenylchromophor).

d) Aufwand-Nutzen-Verhältnis

Die Methode liefert mit praktikablem Aufwand an Rechenzeit und Kernspeicherbelegung Resultate, die zuverlässig genug sind, um die Grundlage für die qualitative (eventuell semi-quantitative) Interpretation der langwelligen chiroptischen Eigenschaften von Oligopeptiden mit bis zu etwa zwanzig Aminosäuren zu schaffen.

1.4. Zielsetzung

Das erste Ziel dieser Arbeit bestand in der Ausarbeitung der vorgeschlagenen semiempirischen MO-Methode, die im Rahmen des modifizierten PPP-Formalismus Energien und Wellenfunktionen für Grundzustand und einfach angeregte Singulettzustände von Peptiden liefert. Die Unterprogramme zur Berechnung der für die optische Aktivität charakteristischen Rotationsstärken aus den anfallenden Wellenfunktionen standen zu diesem Zeitpunkt bereits zur Verfügung (vgl. 3.3). Dieser Teil der Arbeit wird in Kapitel 4 beschrieben.

Die zweite Zielsetzung bestand darin, durch Anwendung der neuen MO-Methode qualitative (eventuell semiquantitative) Kriterien aufzufinden, welche die langwelligen chiroptischen Eigenschaften von Oligopeptiden mit deren Primär- und Sekundärstruktur in Beziehung setzen. Zu den angestrebten qualitativen Kriterien gehören Sequenz, Symmetrieeigenschaften und Vorzeichen von Übergängen. Ein mögliches semiquantitatives Kriterium wäre das Verhältnis der Intensitäten von Banden (Systeme von Übergängen mit bestimmten gemeinsamen Merkmalen). Dieser Teil der Arbeit wird in den Kapiteln 5 und 6 behandelt.

2. GRUNDLAGEN DER OPTISCHEN AKTIVITÄT

2.1. Molekulare Grundlagen

Chirale Moleküle lassen sich mit ihrem Spiegelbild nicht zur Deckung bringen. Bild und Spiegelbild eines chiralen Moleküls nennt man Enantiomere. Optisch aktive Moleküle dürfen keine Drehspiegelachsen enthalten, insbesondere keine Spiegelebenen und kein Inversionszentrum.

Bei Molekülen (Oligomere, Polymere), die aus einer Anzahl von Untereinheiten (Monomeren) aufgebaut sind, kann die Chiralität des Gesamtmoleküls noch andere Ursachen haben. So muss ein aus achiralen Monomeren aufgebautes Polymer nicht unbedingt achiral sein, da die Chiralität auch durch asymmetrische Anordnung (z.B. Helix) der Monomeren entstehen kann. Falls einige oder alle Monomeren selbst auch chiral sind, stellt sich die schwierige Aufgabe, die resultierende optische Aktivität auf die Einflüsse der chiralen Monomere einerseits und der chiralen Sekundärstruktur andererseits zurückzuführen. Diese Aufgabe wird ein zentrales Thema der vorliegenden Arbeit sein.

2.2. Optische Rotationsdispersion: ORD

Das Phänomen der optischen Aktivität wurde schon 1811 an Quarz (Arago) und 1815 in Flüssigkeiten (Biot) entdeckt. Der Vollständigkeit halber werden die elementaren Grundlagen nachstehend kurz aufgeführt.

Unter optischer Drehung wird die Drehung der Polarisations-ebene von linear polarisiertem monochromatischem Licht beim Durchlaufen eines optisch aktiven Mediums verstanden. Sie hängt linear von Weglänge und Konzentration der optisch aktiven Substanz in der Lösung ab (Gesetz von Biot, Gleichung (1)). Dies gilt jedenfalls für kleine Konzentrationen,

solange keine molekularen Wechselwirkungen (Assoziation, Dimerisierung) auftreten. Bei experimentellen Arbeiten mit Lösungen sind die Grössen spezifische Drehung (1) und molekulare Drehung (2) gebräuchlich.

$$\text{Spezifische Drehung: } [\alpha]_{\lambda}^T = 100 \cdot \frac{\alpha}{c \cdot d} \quad (1)$$

(Gesetz von Biot)

$$\text{Molekulare Drehung: } [\phi]_{\lambda}^T = [\alpha]_{\lambda}^T \cdot \frac{M}{100} \quad (2)$$

α = Drehung in Grad;
 d = Weglänge in dm;
 λ = Wellenlänge in nm;

c = Konzentration in g/100 ml
 T = Temperatur in Grad Celsius
 M = Molekulargewicht

Über die Bezeichnung des Drehsinns besteht folgende Konvention: Wird die Polarisationssebene für einen dem Lichtstrahl entgegenglickenden Beobachter im Uhrzeigersinn gedreht, dann heisst die Drehung rechtsläufig und die optisch aktive Substanz rechtsdrehend (+ oder d). Im andern Fall heisst die Drehung linksläufig und die optisch aktive Substanz linksdrehend (- oder l). Zu den Messwerten müssen die Temperatur und die Wellenlänge angegeben werden.

$$\alpha = \frac{\pi}{\lambda} (n_L - n_R) \cdot d \quad (\text{im Bogenmass}) \quad (3)$$

λ = Wellenlänge in nm;
 n_L, n_R = Brechungsindices für linkszirkular (resp. rechtszirkular) polarisiertes Licht. ($n_L \neq n_R$ in optisch aktiven Medien)

Die Wellenlängenabhängigkeit der optischen Drehung lässt sich verstehen, indem die linear polarisierte Welle als Superposition zweier gegensinnig zirkular polarisierter Wellen aufgefasst wird. Als Resultat dieser Betrachtung wird Gleichung (3) erhalten. In Analogie zur Refraktionsdispersion wird die Wellenlängenabhängigkeit der optischen Drehung als optische

Rotationsdispersion (ORD) bezeichnet und entsprechend wird auch zwischen normaler und anomaler ORD unterschieden.

Die anomale ORD tritt in der Nähe von Absorptionsstellen einer optisch aktiven Substanz auf. Beim Durchfahren einer Absorptionsbande entsteht eine S-förmige Kurve (Fig. 1a). In der Absorptionsbande werden aber auch die beiden Komponenten des linear polarisierten Lichtes verschieden stark absorbiert, wodurch aus der Probe elliptisch polarisiertes Licht austritt. Dieses Phänomen heisst Zirkulardichroismus (CD) und wird im nächsten Abschnitt behandelt (Fig. 1b).

In der Nähe von Absorptionsstellen optisch aktiver Substanzen treten also (anomale) ORD und CD miteinander auf. Sie werden unter dem Begriff Cotton-Effekt zusammengefasst. Ein Cotton-Effekt und die zugehörige CD-Bande heissen positiv, wenn der Berg der ORD-Kurve auf der langwelligen Seite des Absorptionsmaximums liegt, andernfalls negativ.

Ausserhalb der Absorptionsstellen liegt normale ORD vor, welche durch die von Drude [23] vorgeschlagene empirische Gleichung (4) beschrieben wird. Diese Gleichung stellt die optische Drehung als Summe der partiellen Drehungen der einzelnen elektronischen Übergänge dar:

$$[\phi(\lambda)] = \sum_i \frac{K_i}{\lambda^2 - \lambda_i^2} \quad (4)$$

λ_i = Wellenlänge

K_i = Empirische Konstante) des i-ten elektronischen Überganges

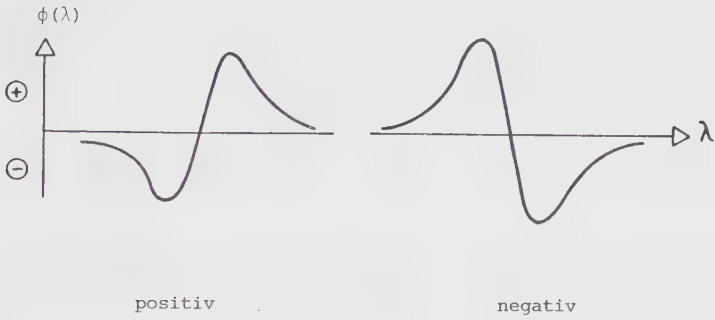
Mehr als fünfzig Jahre danach schlugen Moffitt und Yang [15] mit grossem Erfolg eine formal ähnliche empirische Gleichung für die quantitative Interpretation der ORD-Spektren von helikalen Proteinen vor.

Eine ausführliche Zusammenfassung des Wissensstandes über die Analyse von ORD-Spektren wurde von Moscovitz erarbeitet [24].

Figur 1: Cotton-Effekt

(Darstellung für isolierte elektronische Übergänge)

a) Optische Rotationsdispersion: ORD



b) Zirkulardichroismus: CD

2.3. Zirkulardichroismus: CD

Innerhalb von Absorptionsbanden werden entgegengesetzt zirkular polarisierte Lichtwellen durch das optisch aktive Medium verschieden stark absorbiert ($\epsilon_L \neq \epsilon_R$). Beim Einstrahlen von linear polarisiertem Licht tritt elliptisch polarisiertes Licht aus dem Medium heraus. Die Elliptizität des aus tretenden Lichtes ist ein Mass für den Zirkulardichroismus. Die molekulare Elliptizität $[\Theta]$ hängt mit der Differenz der Extinktionskoeffizienten $\Delta\epsilon$ für rechts- resp. linkszirkular polarisiertes Licht wie folgt zusammen:

$$[\Theta(\lambda)] \approx 3300 (\epsilon_L(\lambda) - \epsilon_R(\lambda)) = 3300 \cdot \Delta\epsilon(\lambda) \quad (5)$$

Die CD-Spektren haben die Form von Gauss-Kurven (Fig. 1b) und enthalten die gleiche Art von Informationen wie die ORD-Spektren. Der Zusammenhang zwischen CD und ORD wird wie bei anderen Dispersions- und Absorptionsphänomenen durch eine Kramers-Kronig-Relation [25] ausgedrückt:

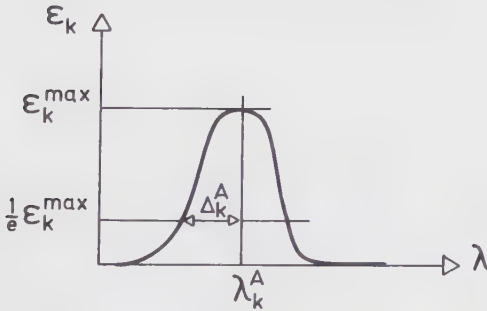
$$\begin{aligned} \phi(\lambda) &= \frac{2}{\pi} \int_0^{\infty} \Theta(\lambda') \cdot \frac{\lambda'}{\lambda^2 - \lambda'^2} d\lambda' \\ \Theta(\lambda) &= -\frac{2}{\pi\lambda} \int_0^{\infty} \phi(\lambda') \cdot \frac{\lambda'^2}{\lambda^2 - \lambda'^2} d\lambda' \end{aligned} \quad (6)$$

Da die $\Delta\epsilon$ -Werte im allgemeinen klein sind, beruht die experimentelle Untersuchung des CD auf der empfindlichen Messung kleiner Unterschiede von schwachen Lichtintensitäten. Die CD-Spektroskopie weist gegenüber der ORD-Spektroskopie den Vorteil auf, dass sie den Beitrag einer jeden Absorptionsbande zur optischen Aktivität aufzeigt.

In der Absorptionsspektroskopie wird die Dipolstärke D_k als Mass für die Stärke der k-ten Bande verwendet (Fig. 2a). Die entsprechende Grösse in der CD-Spektroskopie heisst Rotationsstärke R_k (Fig. 2b).

Figur 2: Dipolstärke und Rotationsstärke

a) Absorptions-Spektroskopie

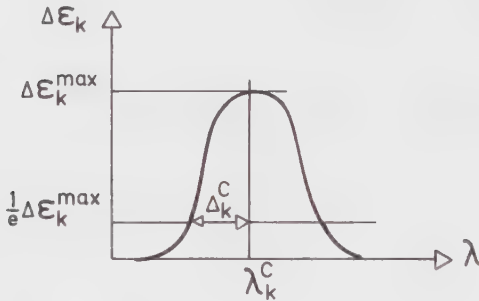


Gauss-Funktion:
$$\epsilon_k(\lambda) = \epsilon_k^{\max} \cdot \exp \left\{ - \left(\frac{\lambda - \lambda_k^A}{\Delta_k^A} \right)^2 \right\} \quad (7)$$

Dipolstärke:
$$D_k = 0,92 \cdot 10^{-38} \int_0^{\infty} \frac{\epsilon_k(\lambda) d\lambda}{\lambda} \quad [\text{cgs}] \quad (8)$$

$$D_k \approx 0,92 \cdot 10^{-38} \cdot \sqrt{\pi} \cdot \epsilon_k^{\max} \cdot \frac{\Delta_k^A}{\lambda_k^A} \quad [\text{cgs}] \quad (9)$$

b) CD-Spektroskopie



Gauss-Funktion:
$$\Delta\epsilon_k(\lambda) = \Delta\epsilon_k^{\max} \cdot \exp \left\{ - \left(\frac{\lambda - \lambda_k^C}{\Delta_k^C} \right)^2 \right\} \quad (10)$$

Rotationsstärke:
$$R_k = 0,23 \cdot 10^{-38} \int_0^{\infty} \frac{\Delta\epsilon_k(\lambda) \cdot d\lambda}{\lambda} \quad [\text{cgs}] \quad (11)$$

$$R_k \approx 0,23 \cdot 10^{-38} \cdot \sqrt{\pi} \cdot \Delta\epsilon_k^{\max} \cdot \frac{\Delta_k^C}{\lambda_k^C} \quad [\text{cgs}] \quad (12)$$

2.4. Theoretische Grundlagen

Ausführlichere Darstellungen der hier in gedrängter Form gebrachten theoretischen Grundlagen der optischen Aktivität sind in [6] und [26] zu finden.

Nach der Elektrodynamik ist ein Medium dann optisch aktiv, wenn die durch das elektromagnetische Feld induzierte elek-

trische Polarisation auch von der zeitlichen Ableitung des Magnetfeldes abhängt. Um den Beitrag eines gegebenen Moleküls zur optischen Aktivität zu bestimmen, muss das induzierte elektrische Moment berechnet werden, die entsprechenden höheren Terme eingeschlossen. Rosenfeld hat als erster die Quantenmechanik auf das Problem angewendet [27]. Seine Behandlung war semiklassisch, indem das elektromagnetische Feld nicht quantisiert war und durch ein Vektorpotential dargestellt wurde [28].

Nach der Einführung von Näherungen (vgl. [8]) kann der Hamilton-Operator für ein gegebenes Elektron im Molekül in einer Multipol-Entwicklung geschrieben werden:

$$\mathcal{H}' = \mathcal{H}_0 - e\vec{r} \cdot \vec{E} - \frac{e}{2mc} \vec{\ell} \cdot \vec{H} + \dots \quad (13)$$

Das Wechselspiel von elektrischen und magnetischen Dipoltermen ist wichtig für die optische Aktivität. Die Herleitung der messbaren Größen ϕ und θ ist in [28] und [8] beschrieben. Die unten angegebenen Gleichungen (14) bis (16) gelten unter der Annahme, dass sich in der Volumeneinheit N identische Moleküle im Grundzustand a befinden und der mittlere Brechungsindex des Mediums gleich eins ist. Die angeregten Zustände werden kollektiv mit b bezeichnet.

$$\phi = \frac{16\pi^2 N}{3hc} \sum_b \frac{\nu^2 \cdot \text{Im} \{ \langle a | \vec{R} | b \rangle \langle b | \vec{M} | a \rangle \}}{\nu_{ab}^2 - \nu^2} \quad (14)$$

$$\vec{R} \equiv \sum_g \vec{r}_g \equiv \sum_g e\vec{r}_g \quad \text{elektrischer Dipoloperator}$$

$$\vec{M} \equiv \sum_g \vec{m}_g \equiv \sum_g \frac{e}{2mc} \vec{\ell}_g \quad \text{magnetischer Dipoloperator}$$

$$\nu = \quad \text{Frequenz des einfallenden Lichtes}$$

$$\nu_{ab} = \quad \text{Übergangsfrequenz } a \rightarrow b$$

$$R_{ab} = \text{Im} \{ \langle a | \vec{R} | b \rangle \langle b | \vec{M} | a \rangle \} \quad (15)$$

$$D_{ab} = | \langle a | \vec{R} | b \rangle |^2 \quad (16)$$

Der Beitrag eines bestimmten Überganges $a \rightarrow b$ zur Elliptizität $\Theta_{ab}(\nu)$ ist abhängig von der Rotationsstärke R_{ab} des Überganges [30] (vgl. Fig. 2b). Der Beitrag dieses Überganges zum Absorptionskoeffizienten $\epsilon_{ab}(\nu)$ wird durch die Dipolstärke D_{ab} beschrieben [29] (vgl. Fig. 2a).

Die Rotationsstärke R_{ab} ist eigentlich ein Tensor. Sie kann jedoch als Pseudoskalar betrachtet werden, falls die Mittelung über die Orientierungen der Moleküle isotrop durchgeführt wird.

Das Hauptproblem der theoretischen Studien der optischen Aktivität liegt in der Berechnung der Rotationsstärken für die verschiedenen Übergänge des betrachteten Moleküls. Als Produkt eines polaren und eines achsialen Vektors wird die Rotationsstärke nicht nur von der Gesamtsymmetrie, sondern auch von den lokalen Symmetrieeigenschaften des Moleküls beeinflusst. Es ist daher denkbar, dass auch approximative Wellenfunktionen, solange sie die Symmetrieeigenschaften korrekt wiedergeben, geeignet sind, um Faustregeln zuhanden des praktischen Chemikers abzuleiten.

Condon, Altar und Eyring konnten quantenmechanisch zeigen, dass ein einzelnes Elektron, das sich in einem Potential der Symmetrie D_2 bewegt, optisch aktiv ist [30]. Die Tatsache, dass die Kopplung zwischen verschiedenen Elektronen keine Vorbedingung für das Auftreten von optischer Aktivität ist, bedeutet aber nicht, dass Elektronenwechselwirkungseffekte unwichtig sind. Das Einelektronen-Modell wurde mit Erfolg auf gesättigte Ketone angewendet [31]. Es wurde damit eine Entwicklung eingeleitet, die zwanzig Jahre später zur Formulie-

rung der sogenannten Sektorregeln führte. Diese werden in [32] allgemein diskutiert.

Das Modell der gekoppelten Oszillatoren (Exziton-Modell) [33] soll am Beispiel eines Moleküls, das aus zwei identischen Monomeren zusammengesetzt ist, vorgestellt werden. Die symmetrischen Monomere sind schwach gekoppelt und bilden zusammen einen asymmetrischen Dimer. Jeder Monomer besitzt im untersuchten Spektralgebiet einen elektrisch dipolerlaubten Übergang. Im Dimer sind diese Übergänge rein elektrostatisch gekoppelt. Zwischen den angeregten Zuständen b_+ und b_- tritt dann eine Exziton-Aufspaltung auf, deren Grösse durch die Dipol-Dipol-Wechselwirkung gegeben wird. Die Methode kann auch auf den nichtentarteten Fall (alle Gruppen von verschiedener elektronischer Struktur) angewendet werden. Die Aufteilung des Moleküls in Gruppen ist jedoch nicht immer in eindeutiger Weise möglich.

Im Falle von zwei asymmetrisch gekoppelten Carbonylgruppen ist das Eielektronen-Modell nicht gut anwendbar, weil beide Gruppen Übergänge gleicher Energie aufweisen. Liegt das Interesse der Untersuchung auf den langwelligsten Übergängen, die in den Einzelchromophoren magnetisch dipolerlaubt, aber elektrisch dipolverboden sind, dann ist auch die Anwendung des Exziton-Modells illusorisch. Der optisch aktive Dicarboxylchromophor wird daher besser als inhärent dissymmetrisch betrachtet. Es müssen somit Wellenfunktionen berechnet werden, die das ganze optisch aktive System beschreiben, und daraus die Rotationsstärken ermittelt werden (Hug und Wagnière [35,37]).

Die zur Berechnung der molekularen Wellenfunktionen eingesetzten MO-Methoden werden im nächsten Kapitel besprochen. Die Berechnung von Dipolstärken und Rotationsstärken bietet danach keine besonderen Schwierigkeiten mehr. Zur Berechnung der optischen und chiroptischen Eigenschaften von kleinen Molekülen

sind MO-Methoden schon vielfach mit gutem Erfolg eingesetzt worden. Darunter sind die für die vorliegende Arbeit besonders wichtigen Veröffentlichungen von Wagnière, Hug, Kuhn und Geiger [34-40,21].

3. GRUNDLAGEN ZUR BERECHNUNG DER ELEKTRONISCHEN EIGENSCHAFTEN VON PEPTIDEN

In der Quantenmechanik existiert eine Vielfalt von Verfahren zur Berechnung der elektronischen Eigenschaften von Molekülen. Daraus ist ein dem betrachteten Molekül angemessenes Verfahren auszuwählen. Die Wahl des geeigneten Berechnungsverfahrens stellt ein Hauptproblem in der Anwendung der Quantenmechanik dar.

Für die uns interessierenden grossen Moleküle kommen ab initio-Methoden nicht in Frage. Diese werden gleichwohl hier kurz vorgestellt, weil die verwendeten semiempirischen Methoden davon abgeleitet sind. Den Methoden ist gemeinsam, dass sie von einer bestimmten Molekülgeometrie ausgehen und daraus die elektronischen Eigenschaften berechnen.

3.1. Quantenmechanische Grundlagen

Im Rahmen der Born-Oppenheimer-Näherung [8,41] wird die molekulare zeitunabhängige Schrödinger-Gleichung in eine Gleichung für die Elektronen und eine Gleichung für die Kerne aufgespalten. Zur Berechnung der elektronischen Eigenschaften ist nur noch die Gleichung (17) für die Bewegung der Elektronen um eine feste Konfiguration der Kerne wichtig:

$$\mathcal{H}_{el} \cdot \psi_m(\mathbf{r}) = E_m \cdot \psi_m(\mathbf{r}) \quad (17)$$

Hier stehen $\mathcal{H}_{el}$ für den elektronischen Hamilton-Operator,

$\psi_m(\mathbf{r})$ für die elektronische Wellenfunktion in Abhängigkeit von den Elektronenkoordinaten $\mathbf{r}$ und E_m für die Energie des elektronischen Zustandes m . Die Energie E_m hängt parametrisch von den Kernkoordinaten ab.

Die Gleichung (17) kann im allgemeinen nur durch eine Methode der sukzessiven Approximation gelöst werden. Das Verfahren beruht auf dem Variationsprinzip [41], wonach der Energie-Erwartungswert einer Versuchswellenfunktion eine obere Schranke für den Energie-Eigenwert der exakten Wellenfunktion darstellt. Die beste approximative Wellenfunktion wird dementsprechend aus der Versuchsfunktion durch Minimisierung nach der Energie erhalten.

In der Hartree-Fock-Näherung [42] wird jedem Elektron ein Spinorbital η zugeordnet, das nur von den Raum- und Spinkoordinaten dieses Elektrons abhängt. Wegen der Spinunabhängigkeit des elektronischen Hamilton-Operators kann das Spinorbital η als Produkt einer Funktion φ der Raumkoordinaten $\mathbf{r}$ (Molekülorbital, MO) und einer Funktion σ der Spinkoordinate s des betreffenden Elektrons angesetzt werden.

$$\eta = \varphi(\mathbf{r}) \cdot \sigma(s) \quad (18)$$

Eine n -Elektronenwellenfunktion ψ wird als Slaterdeterminante aus dem Satz von n orthonormierten Spinorbitalen aufgebaut (19). In dieser Form erfüllt die Wellenfunktion das Pauli-Prinzip, indem sie antisymmetrisch bezüglich der Vertauschung zweier Elektronen ist.

$$\psi = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \eta_1(1) & \eta_2(1) & \dots & \eta_n(1) \\ \eta_1(2) & \eta_2(2) & \dots & \eta_n(2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \eta_1(n) & \eta_2(n) & \dots & \eta_n(n) \end{vmatrix} = \left\| \eta_1(1) \ \eta_2(2) \ \dots \ \eta_n(n) \right\| \quad (19)$$

$$\langle E \rangle = \int \psi \mathcal{H}_{el} \psi \, d\tau = \langle \psi | \mathcal{H}_{el} | \psi \rangle \quad (20)$$

Die Hartree-Fock-Näherung bildet einen wichtigen Ausgangspunkt bei der Berechnung der elektronischen Struktur von Atomen und Molekülen [43]. Durch die Minimisierung des Erwartungswertes $\langle E \rangle$ (vgl. 20) entsteht ein Satz von Integro-Differentialgleichungen, die Hartree-Fock-Gleichungen [44]. Die Ausarbeitung dieses Verfahrens für Moleküle und seine Erweiterung auf die LCAO-MO-Näherung geht auf Rothaan [45] zurück.

Im Formalismus der LCAO-MO-Methode werden die MO φ als Linearkombinationen von Basisfunktionen χ (Atomorbitale, AO) angesetzt, die ihrerseits Linearkombinationen von analytischen Basisfunktionen sein können (vgl. 3.2).

$$\varphi_i = \sum_p^m C_{ip} \chi_p \quad ; \quad m = \text{Anzahl Basisfunktionen } (m \geq n) \quad (21)$$

Die Totalenergie E ist dann von der Form (22), und für die auftretenden Integrale gelten die Formeln (23) und (24).

$$E = \langle \psi | \mathcal{H}_{el} | \psi \rangle = 2 \sum_i^n H_i + \sum_i^n \sum_j^n (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (22)$$

Einelektronenintegrale:

$$H_i = \langle \varphi_i | \mathcal{H}^i | \varphi_i \rangle \quad ; \quad \mathcal{H}^i = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 \quad (23)$$

Zweielektronenintegrale (μ, ν = Kern-Indices):

$$J_{ij} = \langle \varphi_i(\mu) \varphi_j(\nu) \left| \frac{1}{r_{\mu\nu}} \right| \varphi_i(\mu) \varphi_j(\nu) \rangle \quad (\text{Coulomb}) \quad (24a)$$

$$K_{ij} = \langle \varphi_i(\mu) \varphi_j(\nu) \left| \frac{1}{r_{\mu\nu}} \right| \varphi_j(\mu) \varphi_i(\nu) \rangle \quad (\text{Austausch}) \quad (24b)$$

Aus der Minimisierung der Totalenergie werden die Hartree-Fock-Gleichungen erhalten (F = Hartree-Fock-Operator):

$$F \varphi_i = \epsilon_i \varphi_i \quad ; \quad i = 1, \dots, n \quad (25)$$

Bei Atomen ist es dank der hohen Symmetrie möglich, die Hartree-Fock-Gleichungen durch numerische Integration zu lösen. Im Falle von Molekülen sind nur Lösungen unter Anwendung des LCAO-MO-Verfahrens möglich. Ausgehend von einer geeigneten AO-Basis wird die Lösung der Hartree-Fock-Gleichungen in einer iterativen Prozedur erhalten. Im Laufe des Prozesses werden die Unterschiede von einer Iteration zur nächsten immer kleiner. Nach der Unterschreitung eines vorgegebenen Konvergenzkriteriums (meist für die Änderung der Totalenergie) wird der Prozess abgebrochen. Die Resultate werden selbst-konsistent genannt (SCF, self-consistent-field).

Die AO-Basis muss mindestens alle besetzten AO der beteiligten Atome umfassen. Oft werden noch weitere tiefliegende, aber unbesetzte AO in die Rechnung einbezogen. Es ergeben sich dann mehr MO als in der Grundzustandswellenfunktion besetzt werden können. Die unbesetzt bleibenden, sogenannten virtuellen Orbitale [46] werden zur Bildung von (einfach oder mehrfach) angeregten Konfigurationen verwendet, die ihrerseits in Konfigurationswechselwirkungs-Verfahren (CI-Verfahren) zur genaueren Berechnung der elektronischen Zustände Verwendung finden.

In der CI-Prozedur werden ausgehend von der Grundkonfiguration Φ_G durch Anregung eines Elektrons

$$\Phi_G = \left\| \varphi_1 \bar{\varphi}_1 \dots \varphi_i \bar{\varphi}_i \dots \varphi_N \bar{\varphi}_N \right\| \quad (26)$$

$${}^1\Phi_i^k = \frac{1}{\sqrt{2}} \left\{ \left\| \varphi_1 \bar{\varphi}_1 \dots \varphi_i \bar{\varphi}_k \dots \varphi_N \bar{\varphi}_N \right\| + \left\| \varphi_1 \bar{\varphi}_1 \dots \varphi_k \bar{\varphi}_i \dots \varphi_N \bar{\varphi}_N \right\| \right\} \quad (27)$$

aus einem besetzten MO φ_i in ein virtuelles MO φ_k einfach angeregte Konfigurationen ϕ_i^k gebildet, zum Beispiel die in (27) gezeigte Singulett-Konfiguration $^1\phi_i^k$. Im einfachsten Fall wird die CI-Prozedur in der Basis der einfach angeregten Konfigurationen ϕ_i^k durchgeführt. Die allgemeinen Lösungen des Problems (17) sind dann von der Form

$$\psi_G = {}^0A_G \cdot \phi_G + \sum_i \sum_k \text{bes vir} {}^0A_i^k \phi_i^k = \psi_0 ; E_0 \quad (28)$$

$$\psi_G = {}^nA_G \cdot \phi_G + \sum_i \sum_k \text{bes vir} {}^nA_i^k \phi_i^k ; E_n, n = 1, 2, \dots \quad (29)$$

Das Ziel besteht darin, die Eigenwerte E_n und die CI-Koeffizienten $\{^nA\}$ ($n = 0, 1, 2, \dots$) zu finden. Es wird erreicht durch Diagonalisierung der Matrix von $\mathcal{H}_{e1}$ in der Basis der Konfigurationen ϕ_G und ϕ_i^k . Die CI-Prozedur ist eine sehr allgemeine Methode zur Behandlung von Mehrelektronen-Problemen.

3.2. Numerische Grundlagen; ab initio-Methoden

Für die praktische Durchführung der Rechenverfahren ist die Art der verwendeten Basisfunktionen von entscheidender Bedeutung. Dies gilt im besonderen Masse für die ab initio-Methoden, weil im Gegensatz zu den semiempirischen Methoden (vgl. 3.3) alle vorkommenden Zweielektronenintegrale numerisch exakt berechnet werden. Die Anzahl dieser Integrale ist proportional zur vierten Potenz der Anzahl Basisfunktionen (m^4 -Problem). Es ist daher wichtig, dass eine möglichst kleine Zahl von Basisfunktionen eine gute Beschreibung der einbezogenen AO ergibt. Im weiteren sollen die Integrale auf möglichst einfache analytische Ausdrücke zurückgeführt werden können, die numerisch leicht auswertbar sind.

Es sind drei Typen von analytischen Basisfunktionen im Gebrauch:

a) Slater-Funktionen (Slater-Type-Orbitals, STO) [47]

$$Y_{n_s \ell m}^{\text{STO}} = R_{n_s}^{\text{STO}} Y_{\ell m}(\vartheta, \varphi)$$

$$R_{n_s}^{\text{STO}}(r) = [(2n_s)!]^{-1/2} \left(\frac{2\zeta}{n_s}\right)^{n_s+1/2} r^{(n_s-1)} \exp\left(-\frac{\zeta}{n_s} \cdot r\right) \quad (30)$$

Im Radialteil $R_{n_s}^{\text{STO}}$ ist eine Exponentialfunktion enthalten. Der Parameter ζ (Slater-Exponent) ist nicht auf ganze Zahlen beschränkt und wird entweder nach den Regeln von Slater [48] oder durch Energie-Optimierung an atomaren Problemen bestimmt. Der winkelabhängige Teil besteht aus einer Kugelflächenfunktion $Y_{\ell m}$. Die STO wurden sehr erfolgreich auf leichte Atome und zweiatomige Moleküle angewendet [49]. An mehratomigen Molekülen ergaben sich grosse Schwierigkeiten bei der Berechnung der Mehrzentren-Zweielektronenintegrale.

b) Gauss-Funktionen (Gaussian-Type-Orbitals, GTO) [50]

Im Radialteil ist eine Gaussfunktion enthalten. Solche Radialfunktionen vermögen die radialen Eigenschaften von AO nicht so gut zu beschreiben wie die STO. Eine GTO-Basis muss daher im allgemeinen grösser sein als eine STO-Basis. Die Anwendung der Gaussfunktionen hat jedoch eine starke Vereinfachung der Integralberechnung zur Folge, so dass auch für mehratomige Moleküle alle Zweielektronenintegrale berechenbar sind.

c) Gauss-Funktionen (Gaussian-Lobe-Orbitals, GLO) [51]

Sie werden hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

Die Berechnung der elektronischen Eigenschaften von mehratomigen Molekülen ist mit der "Hartree-Fock-Roothaan LCAO-MO-SCF Methode" unter Anwendung von Gauss-Basisätzen durchführbar. Alle vorkommenden Grössen, insbesondere die Zweielektronenintegrale, werden numerisch exakt berechnet. Die Resultate solcher ab initio-Rechnungen sind trotzdem keine exakten Lösungen, einerseits wegen der beschränkten Form der Wellenfunktion (Eindeterminanten-Typ) und andererseits wegen der Verwendung von endlichen Basisätzen. Die ab initio-Methoden werden seit Jahren routinemässig mit gutem Erfolg angewendet [53,54]. Weiter verbesserte Berechnungen sind möglich, aber nur mit enormem Aufwand an Rechenzeit und Speicherplatz (Konfigurationswechselwirkungsverfahren, Multikonfigurations-SCF-Verfahren) [52].

3.3. Semiempirische MO-Methoden

Die Verwendung von ab initio-Methoden zur Untersuchung der elektronischen Eigenschaften von Peptiden ist wegen des damit verbundenen grossen Rechenaufwandes kaum möglich. Mit semiempirischen Methoden können aber Rechnungen an Molekülen dieser Grösse ohne allzu grossen Aufwand durchgeführt werden.

Bei semiempirischen Verfahren werden von vornherein Näherungslösungen angestrebt. Die näherungsweise Behandlung von Molekülproblemen kann den oben beschriebenen Formalismus stark vereinfachen. Die gebräuchlichsten Näherungen sind:

- a) Vereinfachung des elektronischen Hamilton-Operators $\mathcal{H}_{el}$ durch Weglassen der Elektronenwechselwirkung und Ersetzen der potentiellen Energie für alle Elektronen durch eine gleiche effektive potentielle Energie. Dadurch wird der Hamilton-Operator des Elektronensystems zu einer Summe von gleichen Eielektronenoperatoren (Eielektronenmodell, Hückel-Methode [55]).

- b) Vernachlässigung von bestimmten Zwischengrößen und empirische Eichung von anderen Zwischengrößen anhand von gemessenen Eigenschaften von freien Atomen, Molekülfragmenten und Testmolekülen.
- c) Aufteilung der Elektronen in Gruppen. Die Elektronen in einem Molekül können danach eingeteilt werden, ob sie an der Bildung von chemischen Bindungen teilnehmen (Valenzelektronen) oder nicht (Rumpfelektronen). Falls das Molekül in seiner Gleichgewichts-Konformation eine Symmetrieebene aufweist, dann lassen sich die Valenzelektronen noch weiter in σ - und π -Elektronen unterteilen.

Die eingeführten Näherungen vermindern einerseits die Anzahl der Zweielektronenintegrale stark und haben andererseits wesentliche Vereinfachungen der Integralberechnungen zur Folge. Dadurch wird die Verwendung von Slater-Orbitalen als Basisfunktionen auch für mehratomige Moleküle möglich. In der Regel wird jedem AO ein STO zugeordnet.

Von den vielen semiempirischen MO-Verfahren werden in dieser Arbeit CNDO und PPP verwendet. Beim CNDO-Verfahren (Complete Neglect of Differential Overlap) werden alle Valenzelektronen in die Rechnung einbezogen [56]. Der Hamilton-Operator für die Valenzelektronen hat die Form (h = Rumpf-Operator):

$$\mathcal{H}_V = \sum_{\mu}^{(Val)} h(\mu) + \sum_{\mu > \nu}^{(Val)} \sum_{\nu} \frac{e^2}{r_{\mu\nu}} \quad (31)$$

Die wichtigsten Näherungen der CNDO-Methode sind:

- a) Die Basisorbitale χ_p werden als orthonormiert betrachtet. Für die Überlappungsintegrale S_{pq} gilt daher:

$$S_{pq} = \langle \chi_p | \chi_q \rangle = \delta_{pq} \quad (32)$$

- b) Alle Zweielektronenintegrale, die von überlappenden Ladungsdichten verschiedener Basisorbitale abhängen, werden vernachlässigt (ZDO-Näherung):

$$\begin{aligned} \langle pq | rs \rangle &= \langle \chi_p \chi_q \left| \frac{e^2}{r_{\mu\nu}} \right| \chi_r \chi_s \rangle = \\ &= \delta_{pr} \cdot \delta_{qs} \langle \chi_p \chi_q \left| \frac{e^2}{r_{\mu\nu}} \right| \chi_p \chi_q \rangle = \delta_{pr} \delta_{qs} \cdot \gamma_{pq} \end{aligned} \quad (33)$$

- c) Die Elektronenwechselwirkungsintegrale γ_{pq} sind nur von den Atomen abhängig, welche die Orbitale χ_p und χ_q tragen, aber nicht vom Typ dieser Orbitale. Dann gilt $\gamma_{pq} = \gamma_{AB}$; es wird also eine gemittelte Abstossung zwischen einem Elektron in einem Valenz-AO auf Kern A und einem Elektron in einem Valenz-AO auf Kern B angenommen.

Die weiteren Näherungen, welche die Elemente der Rumpfmatrix betreffen, und die Eichung der Parameter sind in [10] beschrieben.

Im PPP-Verfahren (Pariser, Parr, Pople [57]) werden nur die π -Valenzelektronen explizit in die Rechnung genommen, und die Elektronenwechselwirkung im Rahmen der "uniformly charged sphere"-Näherung berücksichtigt. Die Zweielektronenintegrale $\langle pq | rs \rangle$ werden zuerst der ZDO-Näherung unterworfen (Zero Differential Overlap), und es gilt danach (vgl. (33)):

$$\langle pq | rs \rangle = \delta_{pr} \cdot \delta_{qs} \cdot \gamma_{pq} \quad (34)$$

Die verbleibenden Elektronenwechselwirkungsintegrale γ_{pq} werden nach den folgenden Formeln bestimmt:

$$\gamma_{pq} \left\{ \begin{array}{l} p = q: \gamma_{pp} \approx I_p - EA_p \\ p \neq q: \gamma_{pq} \quad \text{aus "uniformly charged sphere"-Näherung} \end{array} \right. \quad (35)$$

I_p = Valenzzustands-Ionisationspotential des Atoms p

EA_p = Valenzzustands-Elektronenaffinität des Atoms p

Der Eielektronenoperator $h(\mu)$ im Hamilton-Operator (31) steht für kinetische Energie und Rumpfpotential. In der PPP-Näherung besteht der Rumpf aus dem Molekül ohne π -Elektronen. Jedes Atom, das Elektronen zum π -System beisteuert, trägt eine entsprechende Anzahl positiver Ladungen. Die übrigen Atome (z.B. die Wasserstoffe) werden auch zum Rumpf gezählt, aber als neutral betrachtet. Die Bestimmung der Rumpfintegrale wird wie folgt vorgenommen:

$$\langle p|h|r \rangle \equiv h_{pr} \left\{ \begin{array}{l} p = r: h_{pp} \equiv \alpha_p = -I_p' - \sum_{q \neq p} Z_q^{(\pi)} \cdot \gamma_{pq} \\ p \neq r: \text{falls die Atome p und r nächste} \\ \quad \text{Nachbarn sind: } h_{pr} \equiv \beta_{pr} \text{ aus Eichung,} \\ \quad \text{andernfalls } h_{pr} = 0. \end{array} \right. \quad (36)$$

I_p' = effektives Valenzzustands-Ionisationspotential des Atoms p.

$Z_q^{(\pi)}$ = Anzahl Elektronen, die das Atom q an das π -System abgegeben hat.

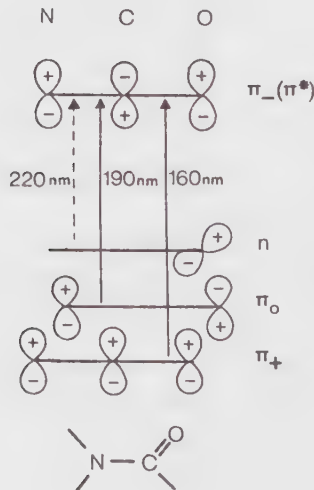
Die PPP-Methode bildet die Grundlage der in Kapitel 4 vorgeschlagenen MO-Methode. Dort wird auch die Parametrisierung eingehender behandelt (vgl. 4.3).

Für weitere Informationen über semiempirische MO-Methoden wird auf die Referenzen [58-60] verwiesen.

3.4. Amidchromophor

Die langwelligen elektronischen Eigenschaften des Amidchromophors sind aus vielen experimentellen und theoretischen Untersuchungen bekannt [61-64]. Der Amidchromophor weist eine lokale C_s -Symmetrie auf (Figur 3). Wegen der Planarität ist die Einteilung der AO nach σ und π möglich. Es ergibt sich eine π -AO-Basis wie folgt: $2p_{\pi O}$, $2p_{\pi C}$, $2p_{\pi N}$. Diese Basis würde aber nicht genügen, um die elektronischen Eigenschaften des Amidchromophors vollständig zu beschreiben. Der langwelligste Teil des Amidspektrums kann nur unter Einbezug des nichtbindenden AO des Sauerstoffs verstanden werden. Das $2p_{nO}$ -AO sollte daher noch in die AO-Basis aufgenommen werden, die dann keine reine π -Basis im Sinne des PPP-Verfahrens mehr wäre.

Figur 3: Amidchromophor (schematisch)



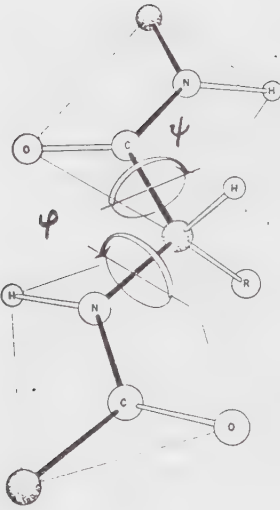
Im langwelligsten Teil des Amidspektrums treten der $n-\pi^*$ -Übergang und der $\pi_0-\pi^*$ -Übergang auf. Der $\pi_+-\pi^*$ -Übergang ist im fernereren Vakuum-UV zu erwarten. Der $n-\pi^*$ -Übergang ist wegen der lokalen C_s -Symmetrie nicht streng elektrisch dipolverboten, aber sehr schwach und wurde entsprechend spät entdeckt (zuerst an Polypeptiden und Proteinen).

Wegen der C_s -Symmetrie ist der Amidchromophor achiral und daher optisch inaktiv. Durch asymmetrische Störungen aus der Umgebung (z.B. asymmetrischer Substituent oder asymmetrische Sekundärstruktur in einem Peptid) kann die lokale C_s -Symmetrie aufgehoben werden, wodurch die Übergänge optisch aktiv werden. Neuerdings wird aus Kristallstrukturuntersuchungen [65] und quantenchemischen Rechnungen [66] geschlossen, dass auch nichtplanare Amidkonformationen in Polypeptiden und Proteinen sehr leicht auftreten könnten.

Diese Ausführungen gelten für den Amidchromophor in Lösung. In der Gasphase treten weitere Banden bei 200 und 160 nm auf, die Rydbergübergängen zugeschrieben werden [63].

3.5. Sekundärstruktur von Peptiden

Die Anzahl der theoretisch möglichen Konformationen, die eine Peptidkette aus beispielsweise zwanzig Aminosäuren annehmen kann, ist sehr gross. In Wirklichkeit ist die Rotation um die C-N-Bindung in jeder Amidgruppe wegen der hohen Potentialschwelle stark beschränkt. Die Behinderungen der Rotationen um die C_α -C-Bindung und um die C_α -N-Bindung sind eindeutig schwächer ausgeprägt (Figur 4). Wird die Amidgruppe als eben angenommen, so besitzt die Polypeptidkette zwei Freiheitsgrade pro Monomer. Die Dieckmankel werden mit φ für die Rotation um die C_α -N-Bindung und mit ψ für die Rotation um die C_α -C-Bindung bezeichnet. Die Konvention [102] ist in Referenz [67] beschrieben.



Figur 4:

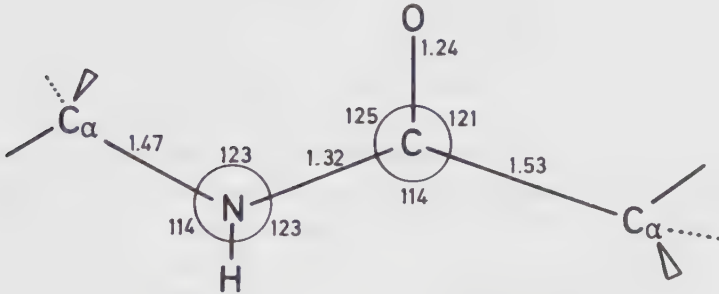
Anordnung von benachbarten
Amidgruppen in einer Poly-
peptidkette nach [67]

Ein weiterer Diederwinkel ω beschreibt die Drehung um die C-N-Bindung. Die Amidgruppe liegt nicht immer in der (in Figur 4 vorausgesetzten) trans-Konformation vor, sondern kann auch die cis-Konformation annehmen, z.B. in der Poly (L-Prolin)I-Helix [68]. Zur vollständigen Beschreibung der Konformation einer Polypeptidkette müssen somit die Wertetripel (φ, ψ, ω) für alle Monomeren angegeben werden.

Die Bindungswinkel und Bindungslängen in der Amidgruppe sind in [69] angegeben und in Figur 5 aufgezeichnet.

Über die Sekundärstrukturen von Polypeptiden und Proteinen sind viele Untersuchungen publiziert worden, vor allem im Zusammenhang mit ORD- und CD-Spektroskopie, Kristallstruktur-Untersuchungen und NMR-Spektroskopie [70-73]. Es wurden auch Resultate von theoretischen Konformationsanalysen mit Hilfe von semiempirischen Verfahren veröffentlicht [74,75]. Wegen der grossen Zahl von Berichten über diese Thematik kann leider hier nur eine kleine Auswahl von Referenzen zitiert werden.

Figur 5: Die Amidgruppe in einer Polypeptidkette nach Pauling [69]
(Bindungslängen in Å und Bindungswinkel in Grad)



In den letzten Jahren hat sich das Interesse vermehrt den Oligopeptiden mit zwei bis zehn Monomeren in zyklischen und offenen Formen zugewendet. Insbesondere wurden Hexapeptide sehr eingehend untersucht. Die Ergebnisse der Studien an zyklischen Oligopeptiden sind in drei Übersichtsartikeln niedergelegt [76-78]. Auf dem Gebiet der offenkettigen Oligopeptide soll nur eine für die vorliegende Arbeit besonders interessierende Fragestellung herausgegriffen werden: Das Problem der "kritischen Kettenlänge", der minimalen Kettenlänge für das Auftreten von helikalen Konformationen [22, 79-81].

4. FROZEN CORE-MO-VERFAHREN

Für die Berechnung der chiroptischen Eigenschaften von Peptiden sind selbst semiempirische MO-Methoden, die alle Valenzelektronen einschliessen (wie CNDO), zu aufwendig (vgl. 1.3 und 4.1). Die PPP-Methode kann den langwelligsten Teil des Amidspektrums nur unvollständig beschreiben, weil das nichtbindende AO des Sauerstoffs $2p_{nO}$ aufgrund des Symmetriekriteriums aus der AO-Basis herausfällt. Darum wird hier ein modifiziertes PPP-Verfahren vorgeschlagen, das den Einbezug des $2p_{nO}$ -Orbitals der Amidgruppe erlaubt. Die gebräuchlichen Parameter der PPP-Methode werden, soweit möglich, übernommen. Es wird ein neuer Parameter eingeführt, der die lokale $n-\pi$ -Mischung wiedergibt und daher geeignet ist, lokale Abweichungen von der Planarität in den Amidchromophoren zu simulieren. Das Verfahren bietet die Möglichkeit, durch Einführung weiterer Parameter starke Störungen durch benachbarte Amidgruppen zu behandeln. Allfällig vorhandene, langwellig absorbierende Chromophore in den Seitenketten können miteinbezogen werden, sofern sie der Behandlung durch das PPP-Verfahren zugänglich sind. Es folgt eine Konfigurationswechselwirkungs-Prozedur in der Basis der einfach angeregten Konfigurationen. Wegen der Verdrillung der Chromophore gegeneinander müssen die resultierenden Eigenfunktionen in Komponenten bezüglich des Molekülkoordinatensystems zerlegt werden (Transformations-Schritt). Aus den Singulettzuständen werden abschliessend die Rotationsstärken der Übergänge berechnet.

Das Programmsystem POCDAM, das die Durchführung des Frozen Core-PPP-Verfahrens besorgt, ist aus mehreren Routinen zusammengefügt, die zuvor unabhängig voneinander funktionierten. Eine Überarbeitung der Routinen war nicht zu umgehen. Völlig neu ausgearbeitet wurde die Übergabe von Eingabedaten und Zwischenresultaten von einem Programmteil zum nächsten.

Es wird eine Datei angelegt, die sich im Laufe der Rechnung ständig vergrößert. Jeder Programmteil liest die benötigten Daten aus der Datei und schreibt die für die nachfolgenden Routinen wichtigen Resultate auf die Datei. Eine Frozen Core-PPP-Rechnung kann daher entweder in einem Zuge oder in getrennten Schritten, die den Programmteilen entsprechen müssen, durchgeführt werden.

Das im Programmsystem POCDAM eingesetzte PPP-CI-Programm stammt von Kuhn [39]. Die Programmteile, welche die Transformation und die Berechnung der Rotationsstärken durchführen, wurden von Wagnière [82] erstellt. Die Programme sind in FORTRAN IV geschrieben. POCDAM wurde auf der IBM 370/155 des Rechenzentrums der Universität Zürich unter dem Betriebssystem OS-MVT implementiert. Eine typische Rechnung an einem Hexapeptid benötigt rund sieben Minuten Rechenzeit und einen Kernspeicherbereich von 480 KByte. Rechenverfahren und Programmablauf werden in 4.2 beschrieben. Im Anhang ist eine eingehende Beschreibung der Eingabedaten enthalten (vgl. 8.2).

4.1. Voruntersuchungen

Eine Reihe von Extended Hückel-Rechnungen [83] unter Verwendung von üblichen Parametersätzen [84] an hypothetischen Di-, Tri- und Penta-(L-Alanin) in α -helikaler Konformation ergab keine sinnvolle energetische Reihenfolge der besetzten Valenzorbitale. Die Energie der nichtbindenden Sauerstofforbitale, die in typischer Weise lokalisiert auftreten, ist zu niedrig. Andererseits erscheinen die stärker delokalisierten σ -Orbitale mit zu hoher Energie. Aufgrund dieser Resultate sind nur sehr beschränkte Aussagen über die elektronischen Eigenschaften der betrachteten Moleküle möglich.

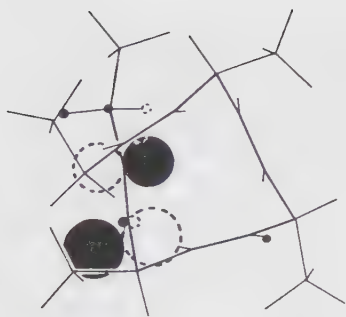
Aus CNDO-Rechnungen [21,85] ergab sich ein klareres Bild von den α -helikalen Oligo-(L-Alanin)-Molekülen. Die Terme der Elektronenwechselwirkung haben zur Folge, dass die lokalen Symmetrieeigenschaften trotz der ZDO-Näherung richtig wiedergegeben werden. In Figur 6 sind graphische Darstellungen [86] des tiefsten unbesetzten und der zwei höchsten besetzten kanonischen CNDO-SCF-Orbitale von Tetra-(L-Alanin) in rechtshändiger α -Helix-Konformation gezeigt. Diese Orbitale sind eindeutig als n -, π_0 - und π^* -Orbitale zu erkennen. Es fällt auf, dass in dieser Rechnung die n - und π_0 -Orbitale, die im gleichen Energiebereich auftreten, stark auf bestimmten Amidgruppen lokalisiert sind.

Die aus einer nachfolgenden CI-Rechnung erhaltenen Übergangsenergien und Rotationsstärken stimmen bestenfalls qualitativ mit spektroskopischen Daten von Polypeptiden überein. Wegen des grossen Aufwandes an Rechenzeit sind solche CNDO-SCF-CI-Rechnungen an grösseren Peptiden (mehr als vier Monomere) kaum durchführbar.

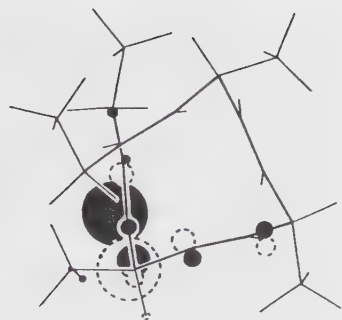
Aufgrund der obigen Befunde kamen wir zur Überzeugung, dass mit einem vereinfachten SCF-CI-Verfahren brauchbare Resultate mit wesentlich kleinerem Aufwand zu erzielen sind. Für die Ausarbeitung dieses Verfahrens waren die Schlussfolgerungen aus den CNDO-Rechnungen massgebend, die in vier Punkte gegliedert werden können:

Figur 6: Computerzeichnungen [86] von ausgewählten höheren kanonischen CNDO-SCF-Orbitalen von Tetra-(L-Alanin) (die polaren Endgruppen wurden durch geeignete unpolare Gruppen ersetzt)

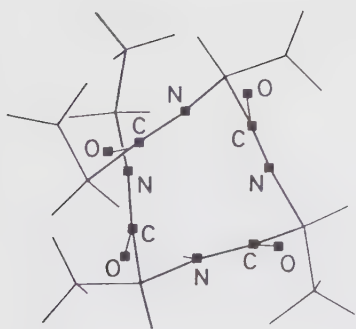
- a) Orbital 62, vorwiegend auf der ersten Amidgruppe lokalisiert, π_0 -Orbital
- b) Orbital 63 (höchstes besetztes), vorwiegend auf der ersten Amidgruppe lokalisiert, n -Orbital
- c) Orbital 64, vorwiegend auf der dritten Amidgruppe lokalisiert, π^* -Orbital



a)



b)



c)

- a) Es genügt, die Peptidkette als Folge von isolierten Amidchromophoren zu betrachten. Pro Amidgruppe werden die Orbitale von je drei Atomen (N,C,O) in die Rechnung explizit einbezogen.
- b) Für die einzelnen Amidgruppen wird lokale C_s -Symmetrie angenommen. Es gilt daher eine lokale σ - π -Separation [87]. Abweichungen von der lokalen ebenen Symmetrie, verursacht durch die Asymmetrie des gesamten Moleküls, werden durch einen lokalen n - π -Mischungsparameter in jeder Amidgruppe charakterisiert.
- c) Die AO-Basis muss umfassen: Die $2p_\pi$ -AO von N, C und O sowie das $2p_n$ -AO von O.
- d) Im SCF-Schritt ist die ZDO-Näherung gültig. Die Elektronenwechselwirkung muss berücksichtigt werden, da nur sie die Wechselwirkung zwischen den sonst isolierten Amidchromophoren vermittelt.

Auf dieser Grundlage wurde das im nächsten Abschnitt beschriebene Frozen Core-PPP-Verfahren ausgearbeitet.

4.2. Rechenverfahren

Es wird eine Übersicht über den Ablauf einer Rechnung nach dem Frozen Core-MO-Verfahren gegeben. Anhand dieser Abfolge von Teilschritten wird das zugrunde liegende Verfahren besprochen. Die Teilschritte sind: Frozen Core-PPP-SCF-CI, Transformation und Rotationsstärken.

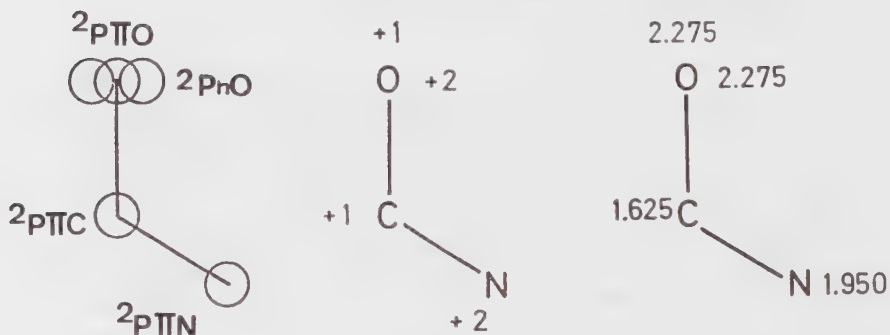
A. Frozen Core-PPP-SCF-CI

A 1. Eingabedaten: Steuergrößen, Atomdaten, Hückelmatrix, Rumpfmatrix und Gammamatrix.

Die wesentlichen Merkmale des Frozen Core-Verfahrens kommen bereits bei der Behandlung der Eingabedaten zur Sprache. Zu den Steuergrößen sei hier lediglich gesagt, dass sie den Einsatz der Programmteile regeln und die Dimensionen des Problems bestimmen (für Einzelheiten vgl. 8.2).

Die Atomdaten werden nur für die Atome der Amidgruppen eingegeben. Die C_α -Atome gehen nicht explizit in die Rechnung ein. Die Atome allfälliger Seitenketten müssen nur eingegeben werden, wenn sie zu Chromophoren gehören, die den langwelligsten Teil des elektronischen Spektrums beeinflussen. Für jedes in die Rechnung eingehende Atom q müssen die Koordinaten x_q , y_q und z_q , die Rumpfladung Z_q sowie der Slater-Exponent ζ_q angegeben werden. Die Koordinaten können aus kristallographischen Untersuchungen, aus berechneten Konformationen minimaler Energie oder auch aus hypothetischen Konformationen bezogen werden. Die AO-Basis, die Rumpfladungen und die Slater-Exponenten einer Amidgruppe sind in Figur 7 aufgezeichnet. Die AO-Basis besteht aus den $2p_\pi$ -AO von Stickstoff ($2p_{\pi N}$ oder N), Kohlenstoff ($2p_{\pi C}$ oder C) und Sauerstoff ($2p_{\pi O}$ oder O) sowie aus dem $2p_n$ -AO des Sauerstoffs ($2p_{nO}$ oder n). Das Sauerstoffatom muss als Träger zweier AO zweimal eingegeben werden. Es wird im Programm formal wie zwei Atome behandelt, die sich in Orbitaltyp und Rumpfladung unterscheiden. Die Amidgruppe wird als Sechselektronensystem aufgefasst: vier π -Elektronen und zwei n -Elektronen. Abgesehen vom Einbezug der n -Elektronen entspricht das Vorgehen dem PPP-Formalismus.

Figur 7: AO-Basis, Rumpfladungen Z_q und Slater-Exponenten ζ_q für die Amidgruppe



Die Hückelmatrix wird lediglich zur Erzeugung eines geeigneten Startsatzes von MO für die SCF-Rechnung benötigt. Dazu lässt sich aber auch die Rumpfmatrix verwenden.

Die Elemente der Rumpfmatrix sind die Einelektronenintegrale des Rumpfooperators h in der Basis der AO, und sie werden in der PPP-Methode nach den Formeln (36) berechnet oder geeicht (vgl. 3.3). Im Frozen Core-Verfahren werden alle intermonomeren Elemente der Rumpfmatrix vernachlässigt. Es ist aber möglich, intermonomere Elemente der Rumpfmatrix zum Studium von speziellen Wechselwirkungseffekten zwischen benachbarten Amidchromophoren einzuführen. Die intramonomeren Elemente wurden an den elektronischen Eigenschaften von isolierten Amid- und Carbonylchromophoren geeicht (vgl. 4.3), ausgenommen das Matrixelement Λ zwischen den AO O und n. Die gewählten Werte für die Elemente der Rumpfmatrix sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Struktur der Rumpfmatrix ist im Anhang dargestellt (vgl. 8.2).

Tabelle 1: Elemente der Rumpfmatrix (in eV)
für eine Amidgruppe

	N	C	O	n
N	-20.90			
C	- 3.15	-10.45		
O	0.0	- 3.30	-15.65	
n	0.0	0.0	Λ	-26.80

Das mit Λ bezeichnete Matrixelement koppelt das $2p_{\pi O}$ -AO mit dem $2p_{nO}$ -AO in der betrachteten Amidgruppe und bewirkt dadurch eine lokale $n-\pi$ -Mischung. Der Λ -Parameter kann für verschiedene Amidgruppen verschiedene Werte annehmen. Er simuliert den Einfluss der asymmetrischen Umgebung auf die Amidgruppe und spielt die entscheidende Rolle bei der Berechnung der $(n-\pi^*)$ -Bande. Die $n-\pi$ -Mischung auf der SCF-Stufe ermöglicht den verschiedenen lokalen $n-\pi^*$ -Anregungen durch Konfigurationswechselwirkung mit den $\pi_0-\pi^*$ -Anregungen zu koppeln und dadurch Beiträge zum elektrischen Dipolübergangsmoment zu erhalten. Für $\Lambda = 0$ wird keine Mischung von $n-\pi^*$ - und $\pi_0-\pi^*$ -Anregungen stattfinden.

Die Elemente der Gammamatrix sind die Zweielektronenintegrale des Elektronenwechselwirkungsoperators in der AO-Basis, und sie werden im PPP-Formalismus nach den Formeln (35) berechnet oder geeicht (vgl. 3.3). Im Frozen Core-Verfahren werden die intermonomeren Gammaintegrale nach der "uniformly charged sphere"-Näherung berechnet. Den intramonomeren Elementen wurden aufgrund der oben erwähnten Eichrechnungen Werte zugeteilt (vgl. 4.3), die in Tabelle 2 aufgeführt sind.

Tabelle 2: Elektronenwechselwirkungsintegrale (in eV) für eine Amidgruppe

	N	C	O	n
N	12.27			
C	7.65	10.53		
O	5.91	8.42	14.50	
n	5.91	7.91	10.14	14.50

A 2. SCF-Rechnung

Die AO-Basis ist durch die eingelesenen Atomdaten bestimmt. Zusammen mit den Elementen der Hückelmatrix wird ein Startsatz von MO $\{\varphi'_i\}$ für die SCF-Rechnung erzeugt. Daraus kann ein erster Fock-Operator F berechnet werden, dessen Matrixelemente F_{pq} in der AO-Basis von der Form (38) sind [56,57]:

$$\varphi'_i = \sum_p^M C_{ip}^H \chi_p \quad M = \text{Anzahl AO} \quad (37)$$

$$F_{pq} = \begin{cases} p=q: h_{pp} + 2 \sum_s D_{ss} \gamma_{ps} - D_{pp} \gamma_{pp} \\ p \neq q: h_{pq} - D_{qp} \gamma_{pq} \end{cases} \quad (38)$$

$$D_{pq} = \sum_j C_{jp}^* C_{jq}$$

$$F \varphi_i = \epsilon_i \varphi_i \quad i = 1, \dots, M \quad (39)$$

Anschliessend beginnt die SCF-Rechnung zur Lösung der Hartree-Fock-Gleichungen (39). Die Prozedur wird bis zur Erreichung der Selbstkonsistenz (vorgegebene Schranke für die

Energiedifferenz) durchgeführt. Die resultierenden SCF-MO $\{\varphi_i\}$, respektive die entsprechenden Koeffizientenmatrix $\{C_{ip}\}$, und die Orbitalenergien $\{\epsilon_i\}$ werden auf die Datei geschrieben.

A 3. CI-Rechnung

Es wird eine Konfigurationswechselwirkungs-Rechnung in der Basis der einfach angeregten Singulettkonfigurationen $\{\phi_i^k\}$ durchgeführt. Nach Möglichkeit werden alle $n-\pi^*$ - und $\pi_0-\pi^*$ -Konfigurationen (jedoch keine $\pi_+-\pi^*$ -Konfigurationen) miteinbezogen. Bis zum Decapeptid ist dies ohne speziellen Aufwand durchführbar.

Ausgehend von der Grundkonfiguration ϕ_G werden die einfach angeregten Singulettkonfigurationen ϕ_i^k durch Anregung eines Elektrons aus einem besetzten MO i (alle π_0 - und n -MO) in ein virtuelles MO k (alle π^* -MO) erzeugt (vgl. 3.1).

$$\phi_G = \left\| \varphi_1 \bar{\varphi}_1 \dots \varphi_i \bar{\varphi}_i \dots \varphi_N \bar{\varphi}_N \right\| \quad (40)$$

N = Anzahl Elektronenpaare ($N \leq M$)

$$\phi_i^k = \frac{1}{\sqrt{2}} \left\{ \left\| \varphi_1 \bar{\varphi}_1 \dots \varphi_i \bar{\varphi}_k \dots \varphi_N \bar{\varphi}_N \right\| + \left\| \varphi_1 \bar{\varphi}_1 \dots \varphi_k \bar{\varphi}_i \dots \varphi_N \bar{\varphi}_N \right\| \right\} \quad (41)$$

Die angeregten Singulettzustände ψ_b werden aus der Diagonalisierung der CI-Matrix erhalten. Sie sind durch Energie-Eigenwerte E_b und Sätze von CI-Koeffizienten $\{b_{A_i}^k\}$ charakterisiert, die auf der Datei abgelegt werden.

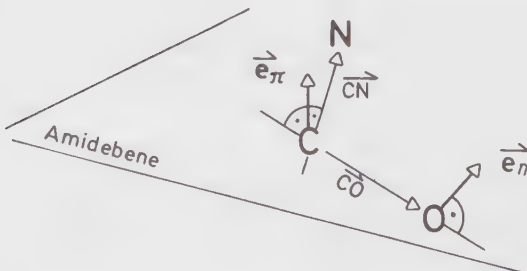
$$\psi_b \approx \sum_i^{\text{bes}} \sum_k^{\text{vir}} b_{A_i}^k \phi_i^k \quad b = 1, 2, \dots \quad (42)$$

B. Transformation

Die Orbitale der AO-Basis sind bezüglich der Geometrie ihres Chromophors in einer festen Lage. Die Achsen der $2p_{\pi}$ -AO stehen senkrecht auf der (N,C,O)-Ebene. Die Achse des $2p_n$ -AO liegt in der (N,C,O)-Ebene und senkrecht zur C-O-Bindung. Die Ebenen der verschiedenen Amidgruppen sind im allgemeinen nicht koplanar, sondern verdreht zueinander [88]. Für die nachfolgende Berechnung der magnetischen und elektrischen Dipolübergangsmomente müssen die AO in Komponenten bezüglich des Koordinatensystems des Gesamtmoleküls zerlegt werden. Dazu werden zuerst die Einheitsvektoren entlang den Achsen der entsprechenden Orbitale, nämlich $\vec{e}_{\pi}$ für die $2p_{\pi}$ -AO und $\vec{e}_n$ für die $2p_n$ -AO, in jedem Chromophor bestimmt (Figur 8). Diese Einheitsvektoren werden durch ihre Komponenten $(\epsilon_x, \epsilon_y, \epsilon_z)$ bezüglich des Molekülkoordinatensystems (x, y, z) ausgedrückt:

$$\vec{e} = \epsilon_x \cdot \vec{e}_x + \epsilon_y \cdot \vec{e}_y + \epsilon_z \cdot \vec{e}_z \quad (43)$$

Figur 8: Bestimmung der Einheitsvektoren $\vec{e}_{\pi}$ und $\vec{e}_n$ in einer Amidgruppe



Dementsprechend wird auch jede p-Funktion durch drei Komponenten charakterisiert. Der SCF-Koeffizient C_{ip} eines gegebenen AO entspricht einem Tripel von Werten $(C_{ip,x}, C_{ip,y}, C_{ip,z})$, welche durch Multiplikation von C_{ip} mit den zugehörigen Vektorkoeffizienten erhalten wurden.

$$\vec{e}_{\pi} = \frac{\vec{CO} \times \vec{CN}}{|\vec{CO} \times \vec{CN}|} ; \quad \vec{e}_n = \vec{e}_{\pi} \times \frac{\vec{CO}}{|\vec{CO}|} \quad (44)$$

C. Rotationsstärken

Die Berechnung der Rotationsstärken wird in zwei Schritten durchgeführt. Zuerst werden die elektrischen und magnetischen Übergangsmomente ohne Näherungen aus den SCF-Eigenvektoren berechnet. Dies geschieht komponentenweise aus den transformierten Eigenvektoren unter Einbezug aller Ein- und Mehrzentrenterme [35]. Es sind die Matrixelemente des elektrischen Dipoloperators in Gradientenform $\langle \varphi_i | \vec{\nabla} | \varphi_k \rangle$ und des magnetischen Dipoloperators $\langle \varphi_k | \vec{r} \times \vec{\nabla} | \varphi_i \rangle$ in der Basis der SCF-MO φ zu berechnen.

Für die Rotationsstärke R_{ik} eines Einelektronenüberganges hätte man dementsprechend

$$R_{ik} \approx \text{Im} \{ i \langle \varphi_i | \vec{\nabla} | \varphi_k \rangle \langle \varphi_k | \vec{r} \times \vec{\nabla} | \varphi_i \rangle \} \quad (45)$$

Die Verwendung der Gradientenform für den elektrischen Dipoloperator hat den Vorteil, dass die Rotationsstärken auch für approximative Wellenfunktionen ursprungsunabhängig werden [14]. Andererseits ist zu erwähnen, dass die Äquivalenz von Gradienten- und Vektorform (46) für approximative Wellenfunktionen nicht streng erfüllt ist.

$$\langle a | \vec{r} | b \rangle = \frac{e\hbar^2}{m} \frac{\langle a | \vec{\nabla} | b \rangle}{E_b - E_a} \quad (46)$$

Im zweiten Schritt werden die Rotationsstärken für die Übergänge zwischen den Singulettzuständen ψ_a und ψ_b nach der Formel (47) berechnet [89]:

$$R_{ab} = \frac{e^2 \hbar^3}{m^2 c (E_a - E_b)} \sum_{ik} \sum_{jl} b_{Ai}^k b_{Aj}^l \langle \varphi_i | \vec{\nabla} | \varphi_k \rangle \langle \varphi_j | \vec{r} \times \vec{\nabla} | \varphi_l \rangle \quad (47)$$

$$\psi_a = \phi_G \quad ; \quad \psi_b = \sum_{ik} b_{Ai}^k \phi_i^k$$

Die Berechnungen führen zu folgenden Resultaten: Übergangswellenlängen λ_{ab} und Rotationsstärken R_{ab} . Zusätzlich werden die elektrischen und magnetischen Übergangsmomente mit ihren Komponenten sowie ihrem Zwischenwinkel ausgedrückt. Zur Auswertung der Resultate und Simulation der Linienform wurde ein Programm erstellt, das jedem Übergang eine in ihrer Fläche der Rotationsstärke proportionale Gauss-Funktion zuordnet [90,91]. Die Anwendung dieses Auswerteprogrammes wird in 5.1 erläutert.

4.3. Parametrisierung

Bei der Eichung der Elemente von Rumpf- und Gammamatrix wurde Wert darauf gelegt, die Abweichungen von der üblichen PPP-Parametrisierung [88,92] möglichst klein zu halten. Die Anpassung der Parameter wurde an den elektronischen Eigenschaften der isolierten Carbonyl- und Amidgruppe vorgenommen [93]. Die verwendeten experimentellen Daten [94-96] sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Experimentelle Ionisationspotentiale I [95] und Übergangswellenlängen [94,96] für die isolierten Carbonyl- und Amidgruppen. Vergleich mit SCF-Orbitalenergien ϵ und Übergangswellenlängen, die mit der Frozen Core-Methode unter Verwendung der in den Tabellen 1 und 2 aufgeführten Parameter berechnet wurden.

experimentell [94-96]			berechnet	
Carbonylgruppe (Formaldehyd)	I (π)	14.1 - 14.4 eV	ϵ_{π}	14.16 eV
	I (n)	10.9 eV	ϵ_n	11.65 eV
	$n\pi^*$	300 nm	$n\pi^*$	302 nm
	$\pi\pi^*$	160 nm	$\pi\pi^*$	141 nm
Amidgruppe (Formamid)	I (π)	10.5 eV	ϵ_{π}	9.83 eV
	I (n)	10.1 eV	ϵ_n	10.51 eV
	$n\pi^*$	220 nm	$n\pi^*$	238 nm
	$\pi_0\pi^*$	170 - 190 nm	$\pi_0\pi^*$	176 nm
	$\pi_{-}\pi^*$	145 - 160 nm	$\pi_{-}\pi^*$	120 nm

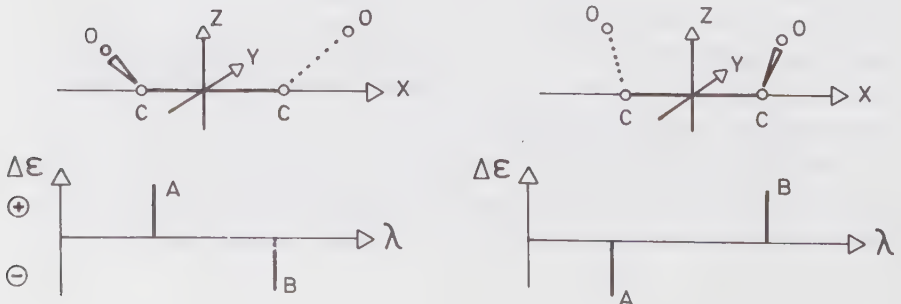
Die kritischen Grössen für die Amidgruppe sind das effektive Valenzzustands-Ionisationspotential I_n' für das nichtbindende Sauerstofforbital und die Elektronenwechselwirkungsintegrale γ_{nn} , γ_{no} und γ_{nc} . Die gewählten Parameterwerte sind in den Tabellen 1 und 2 aufgeführt. Sie wurden im Laufe dieser Arbeit unverändert beibehalten, mit der einen Ausnahme von I_n' , für das in späteren Rechnungen manchmal der Wert -27.10 eV (anstatt -26.80 eV) verwendet wurde. Durch diese kleine Änderung des Wertes von I_n' konnte der $n\pi^*$ -Übergang, der in allen Rechnungen zu langwellig herauskam, um gut 10 nm nach kürzeren Wellenlängen verschoben werden. Die Werte für γ_{nn} (14.50 eV), γ_{no} (10.14 eV) und γ_{nc}

(7.91 eV) erscheinen vielleicht unrealistisch klein. Es gilt aber zu bedenken, dass es durchaus nicht trivial ist, die in Tabelle 3 aufgeführten experimentellen Werte in ausgewogener Weise zu reproduzieren.

4.4. Testrechnungen

Zuerst wurden die einzelnen, zum Teil stark modifizierten Teilprogramme ausgetestet. Danach wurde das zusammenhängende Programmsystem POCDAM als Ganzes geprüft. Vor allem war zu zeigen, dass die berechneten Rotationsstärken ursprungsunabhängig sind. Dies wurde an Glyoxal in verschiedenen Verdrillungen und ausgewählten räumlichen Lagen bestätigt. An diesen Resultaten konnte auch überprüft werden, ob Symmetrieeigenschaften der eingegebenen Molekülgeometrie richtig wiedergegeben werden. So müssen für ebene Moleküle alle Rotationsstärken verschwinden; und in cis-Glyoxal bewirken kleine Verdrillungen in entgegengesetzten Richtungen die Vertauschung der Vorzeichen und der energetischen Reihenfolge von A- und B-Übergängen.

Figur 9: Symmetrieeigenschaften der Glyoxalübergänge (schematisch)



4.5. Lokale n- π -Mischung: Λ -Parameter

Der Mechanismus der n- π -Wechselwirkung ist von zentraler Bedeutung. Für eine gegebene Amidgruppe i hängt diese Wechselwirkung von den folgenden Einflüssen ab:

- a) Art der Substituenten an den beidseitig anschliessenden C-Atomen $C_{\alpha,i}$ und $C_{\alpha,i+1}$.
- b) Art der Wechselwirkung dieser Substituenten mit den Elektronen der Amidgruppe (vorwiegend elektrostatisch; "orbital through space", "orbital through bond").
- c) Absolute Konfigurationen an $C_{\alpha,i}$ und $C_{\alpha,i+1}$ sowie Diederwinkel ψ_i und φ_{i+1} (vgl. Figur 4).
- d) Art der Wechselwirkungen mit den benachbarten Amidgruppen.
- e) Allfällige weiterreichende Effekte.

In dieser Arbeit wird Punkt e) vernachlässigt, und es gilt die Annahme, dass die Punkte a) bis d) durch einen lokalen Parameter Λ_i für jede Amidgruppe i gesamthaft nachgebildet werden können.

Die Bestimmung der Λ -Parameter kann grundsätzlich auf zwei Arten erfolgen:

- a) ab initio-Rechnungen an Molekülfragmenten,
- b) semiempirische Eichung an Testmolekülen.

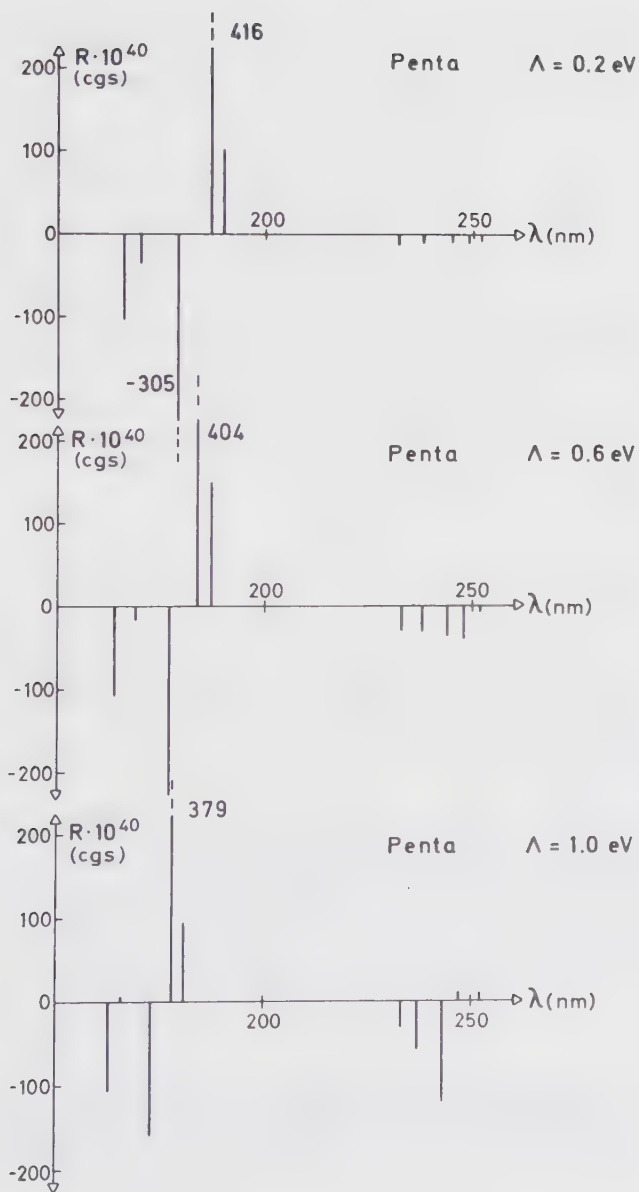
Aufgrund von Vorstudien wurde zur Festlegung der Λ -Parameter der Weg b) gewählt. Im Vordergrund standen Versuche, den Mechanismus der lokalen n- π -Mischung durch Vergleiche mit CNDO-Rechnungen an verschiedenen stark verdrilltem Glyoxal zu verstehen. Als weiteres Testmolekül wurde eine durch asymmetrische Substituenten gestörte Amidgruppe (Propionsäureäthylamid) gewählt und daran der Einfluss der Änderung der Diederwinkel φ und ψ auf die lokale n- π -Mischung in systematischer Weise untersucht. Es kamen CNDO-SCF-CI-Rechnungen zur Anwendung, deren Resultate stark von der Grösse der

CI-Basis abhingen. Weitere CNDO-CI-Rechnungen zum Vergleich mit der Frozen Core-Methode an (+)-3-Methylpyrrolidin-2-on und L-5-Methylpyrrolidin-2-on führten auf die gleichen Schwierigkeiten.

Als erfolgreicher erwies sich die Eichung der Λ -Parameter aufgrund einer Reihe von Frozen Core-Rechnungen an α -helikalem Polyglycin. Die ersten Rechnungen führten schnell zum Resultat, dass nur positive Werte von Λ das korrekte negative Vorzeichen der $(n-\pi^*)$ -CD-Bande für die rechtshändige α -Helix ergeben. Vorzeichenwechsel der Λ -Parameter bewirkt Vorzeichenwechsel der $(n-\pi^*)$ -Bande, nicht aber der $(\pi_0-\pi^*)$ - und $(\pi_+-\pi^*)$ -Banden.

Nach diesen ersten Versuchen wurde Λ im Bereich der positiven Werte systematisch variiert. In Figur 10 sind berechnete Spektren für α -helikales Pentaglycin bei ausgewählten Λ -Werten aufgezeichnet. Wie erwartet nimmt die $(n-\pi^*)$ -Bande mit zunehmenden Λ -Werten stark zu, während die $(\pi_0-\pi^*)$ -Bande schwach abnimmt. Es fällt auf, dass im langwelligen Teil der $(n-\pi^*)$ -Bande bei $\Lambda = 1.0$ eV ein Vorzeichenwechsel auftritt. Dieser Effekt wird bei noch grösseren Λ -Werten drastisch verstärkt. Derart grosse Λ -Werte bewirken ferner eine sehr starke $n-\pi$ -Mischung, die zur Folge hat, dass $n-\pi^*$ -Konfigurationen und $\pi_0-\pi^*$ -Konfigurationen nicht mehr unterscheidbar sind. Aufgrund von Vergleichen mit dem experimentellen CD-Spektrum der α -Helix [97] (vgl. 5.1) zeigte es sich, dass der Λ -Wert +0.5 eV das beste theoretische Spektrum ergibt. Die Übereinstimmung ist qualitativer Art und wird später diskutiert.

Figur 10: Übergangswellenlängen und Rotationsstärken für Pentaglycin in rechtshändiger α -helikaler Konformation. Resultate von Rechnungen mit der Frozen Core-Methode bei verschiedenen Werten des lokalen $n-\pi$ -Mischungsparameters Λ . Bei $\Lambda = 1.0$ eV tritt Vorzeichenwechsel der langwelligsten $n-\pi^*$ -Übergänge um 250 nm auf.



5. OFFENKETTIGE OLIGOPEPTIDE

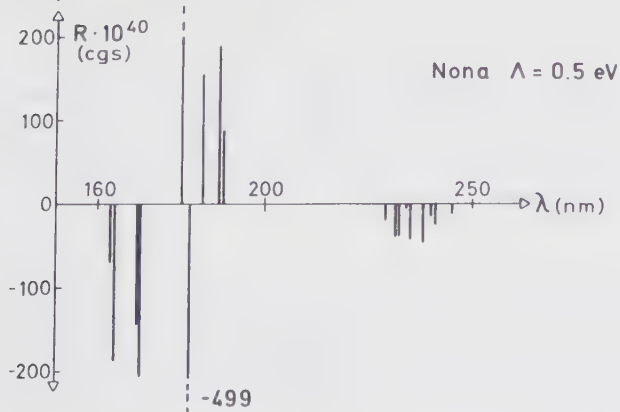
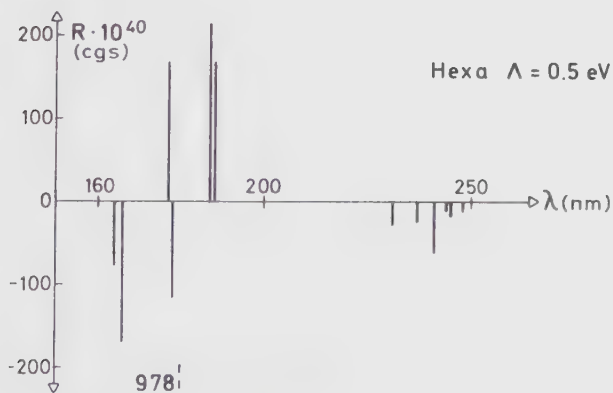
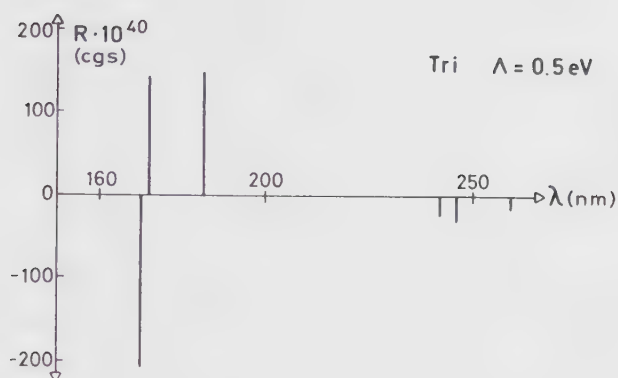
Nachdem es gelungen war, anhand eines Modellmoleküls (Oligoglycin in α -helikaler Konformation) den Wertebereich für die Λ -Parameter abzugrenzen, wurde eine Serie von Rechnungen mit dem gefundenen besten Λ -Wert durchgeführt. Die Resultate werden im ersten Abschnitt ausführlich diskutiert. Gleichzeitig wird die Art der Auswertung von theoretischen Resultaten beschrieben. Danach werden die Resultate von Rechnungen nach dem Frozen Core-Verfahren an denselben Molekülen in den anderen, gut bekannten helikalen Konformationen vorgelegt. Die genauen geometrischen Angaben über die Konformationen sind dem Anhang 8.1 zu entnehmen. Die hier vorgestellten Resultate und Diskussionen sind in drei Teilen veröffentlicht worden [98-100].

5.1. α -Helix

Mit dem in 4.5 bestimmten Λ -Wert wurde die Reihe von Oligomeren zunehmender Kettenlänge von Glycin bis Decaglycin, alle in rechtshändiger α -helikaler Konformation, berechnet. Ausgewählte Beispiele aus dieser Reihe sind in Figur 11 zusammengestellt.

Zur Erleichterung der Diskussion wird die folgende Nomenklatur verwendet. Die im Wellenlängenbereich 220-250 nm erscheinenden Banden werden ihrer Symmetrie entsprechend als ($n-\pi^*$) bezeichnet, diejenigen unterhalb 200 nm je nach dem Vorzeichen der Rotationsstärke als $(\pi-\pi^*)_+$ oder $(\pi-\pi^*)_-$.

Figur 11: Übergangswellenlängen und Rotationsstärken für Tri-, Hexa- und Nonaglycin in rechtshändiger α -helikaler Konformation; Resultate von Rechnungen nach dem Frozen Core-Verfahren mit $\Lambda = 0.5$ eV:



An den berechneten Spektren der Figur 11 fällt sofort auf, dass die $(n-\pi^*)$ -Bande im Vergleich zum experimentellen Spektrum (Figur 12) zu langwellig erscheint. Diese Abweichung konnte in späteren Rechnungen durch eine kleine Änderung des effektiven Valenzzustands-Ionisationspotentials I_n' teilweise behoben werden (vgl. 4.3).

Um weitere Vergleiche zwischen dem experimentellen und den berechneten Spektren anstellen zu können, werden die Rotationsstärken einer Bande addiert und durch die Anzahl Monomere dividiert. Aus den so erhaltenen Rotationsstärken pro Monomer für die Banden können die entsprechenden $\Delta\epsilon_{\max}$ -Werte nach der Näherungsformel (9) berechnet werden. Diese Umrechnungen beruhen allerdings auf Schätzwerten für die Bandenbreiten. In der Literatur werden Bandenbreiten von 12 nm für die $(n-\pi^*)$ -Bande und 14 nm für die $(\pi-\pi^*)$ -Bande verwendet [91]. Mit den Werten 14 nm und 17 nm für die $(n-\pi^*)$ - und $(\pi-\pi^*)$ -Bandenbreiten wurden die in Tabelle 4 aufgeführten $\Delta\epsilon_{\max}$ -Werte aus den Rotationsstärken von Nonglycin (Figur 11c) erhalten.

Aus den Resultaten von Frozen Core-Rechnungen können die Dipolstärken D oder die Oszillatorstärken f für die einzelnen Übergänge leicht berechnet werden. Durch analoges Vorgehen wie bei den Rotationsstärken lassen sich die Dipol- oder Oszillatorstärken von zusammengesetzten Banden erhalten, die mit der Näherungsformel (12) in $\epsilon_{\max}$ -Werte umgerechnet werden können.*¹⁾ Die $\epsilon_{\max}$ -Werte in Tabelle 4 wurden mit den Bandenbreiten $\Delta(n-\pi^*) = 3000 \text{ cm}^{-1}$ und $\Delta(\pi-\pi^*) = 5000 \text{ cm}^{-1}$ berechnet.

*)

Für Oszillatorstärken gilt die Näherungsformel:

$$f \approx 4.32 \cdot 10^{-9} \sqrt{\pi} \Delta \epsilon_{\max}$$

Tabelle 4: Berechnete CD- und Absorptions-Spektraldaten für Nonaglycin in α -helikaler Konformation ($\Lambda = 0.5$ eV, vgl. Figur 11c)

Bande	Rotations- stärke R (Biot)*)	$\Delta\epsilon_{\max}$ ($\ell \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)	Oszillator- stärke f	$\epsilon_{\max}$ ($\ell \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
(n- π^*)	-27.	-11.0	0.011	480.
(π - π^*) ₊	157.	42.8	0.060	1570.
(π - π^*) ₋	-122.	-33.2	0.152	3970.

*) 1 Biot = 10^{-40} cgs

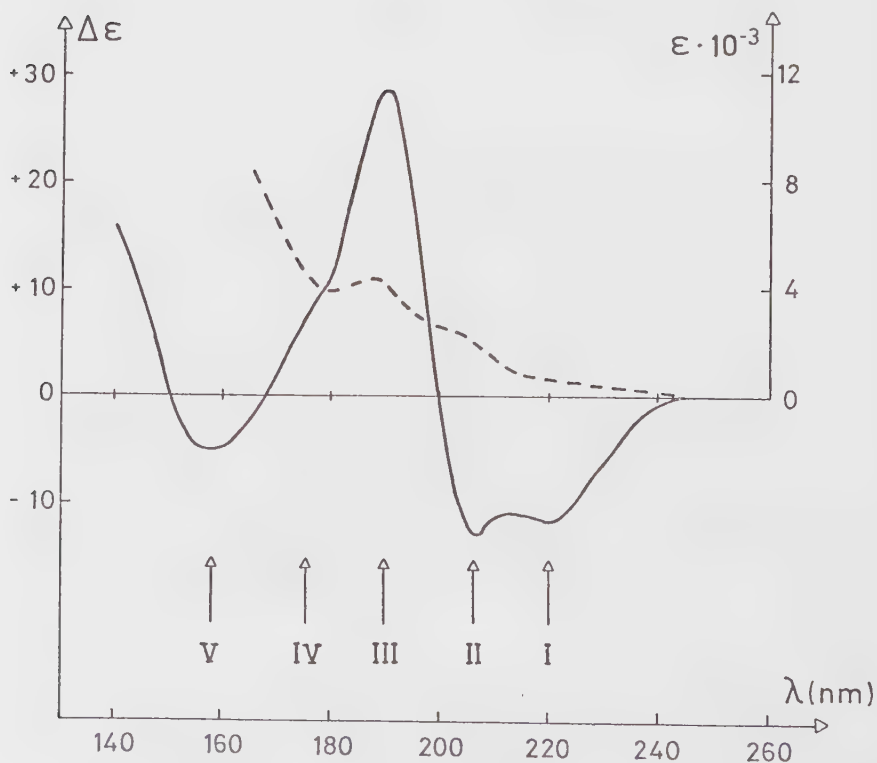
Der Vergleich mit den experimentellen Spektren der α -Helix (Figur 12) zeigt, dass die nach dem Frozen Core-Verfahren berechneten Resultate von der richtigen Grössenordnung sind.

Zur verfeinerten Auswertung wurde ein Rechenprogramm geschrieben, das für jeden Übergang aus Wellenlänge, Rotationsstärke und Bandenbreite eine Gauss-Funktion bestimmt [90] (vgl. Figur 2). Das theoretische Spektrum wird danach als Superposition aller Gauss-Funktionen erhalten, ausgedruckt und aufgezeichnet. Die Bandenbreiten ergeben sich nicht aus der Rechnung, sondern müssen angenommen werden. Das theoretische CD-Spektrum von Nonaglycin, das am besten mit dem experimentellen Spektrum der α -Helix übereinstimmt, wurde mit den Bandenbreiten $\Delta(n-\pi^*) = 14.5$ nm und $\Delta(\pi-\pi^*) = 16$ nm berechnet (Figur 13).

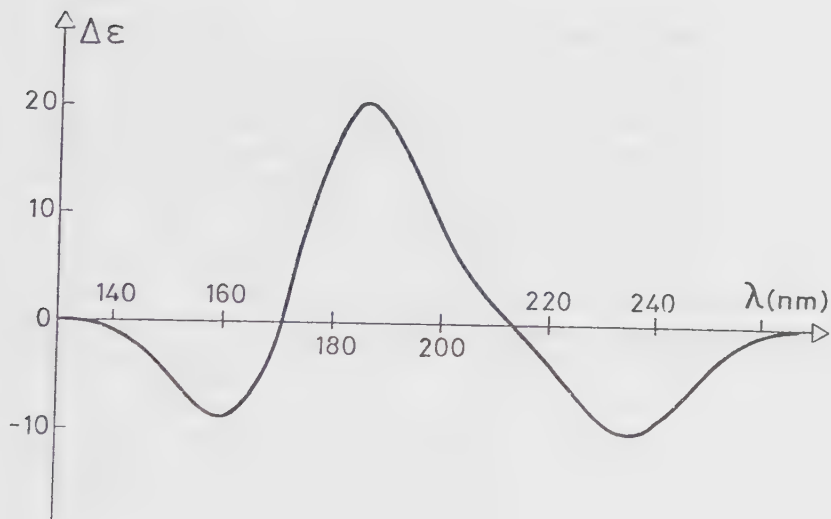
Sowohl im experimentellen CD-Spektrum als auch in den theoretischen Resultaten von Moffitt [14] erscheint die (π - π^*)₋-Bande langwelliger als die (π - π^*)₊-Bande für die rechtshändige α -Helix. Die (π - π^*)₋-Bande ist parallel und die (π - π^*)₊-

Figur 12: CD- und Absorptions-Spektrum der rechtshändigen α -Helix (Poly- γ -methylglutamat in Hexafluoro-2-propanol) nach Johnson und Tinoco [97]. Die allgemein akzeptierten Zuordnungen sind ($\Delta\epsilon$ und ϵ in $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$):

- I (n- π^*)-Bande
- II (π - π^*)-Bande, parallel polarisiert
- III (π - π^*)-Bande, senkrecht polarisiert
- IV Schulter, von den Autoren einem n- σ -Übergang zugeschrieben
- V Wahrscheinlich höhere π - π^* -Übergänge



Figur 13: Berechnetes CD-Spektrum von Nonaglycin in rechtshändiger α -helikaler Konformation, ausgehend von den in Figur 11c aufgezeichneten Rotationsstärken. Den einzelnen Übergängen werden Gauss-Funktionen zugeordnet, wobei Bandenbreiten von 16 nm für die π - π^* - und 14.5 nm für die n - π^* -Übergänge in der Näherungsformel (9) verwendet werden ($\Delta\epsilon$ in $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)



Bande senkrecht zur Helixachse (z-Achse) polarisiert. Diese Befunde wurden an "unendlich" langen α -Helices erhalten: der experimentelle an einem Polymer, der theoretische an einem unendlich langen Modellsystem. In den Resultaten der Frozen Core-Rechnungen an den Oligomeren von Glycin erscheinen die genannten Banden dagegen in umgekehrter Reihenfolge. In der Reihe der berechneten CD-Spektren von Glycin-Oligomeren (Figur 11) erfährt der langwelligste π - π^* -Übergang

negativer Rotationsstärke eine deutliche Rotverschiebung mit zunehmender Monomerenzahl. Dieser Sachverhalt ist in Tabelle 5 detaillierter dargestellt. Die Tabelle zeigt ferner, dass die (parallele) z-Komponente des elektrischen Dipolübergangsmomentes mit zunehmender Peptidlänge zunimmt.

Tabelle 5: Der langwelligste π - π^* -Übergang von negativer Rotationsstärke in der rechtshändigen α -Helix. Die Komponenten des elektrischen Dipolübergangsmomentes $\langle \vec{V} \rangle$, die Rotationsstärken R und die Wellenlängen λ wurden nach dem Frozen Core-Verfahren mit $\Lambda = 0.5$ eV berechnet. Die Helixachse fällt mit der z-Achse zusammen. Mit zunehmender Länge der Helix ergibt sich eine relative Zunahme von $\langle \vec{V} \rangle_z$, die mit der Rotverschiebung einhergeht.

Oligomer	$\langle \vec{V} \rangle_x$ (au)	$\langle \vec{V} \rangle_y$ (au)	$\langle \vec{V} \rangle_z$ (au)	R (Biot)	λ (nm)
Di-	-0.1739	-0.0804	-0.2794	-122.	170
Tri-	0.0177	-0.1432	-0.3199	-209.	170
Tetra-	0.0580	-0.1438	-0.3106	-190.	171
Penta-	-0.2085	-0.0030	-0.4113	-244.	177
Hexa-	-0.2353	0.0528	-0.3742	-115.	178
Hepta-	0.0071	-0.2188	-0.3967	-188.	178
Octa-	-0.1574	0.0606	-0.5147	-381.	181
Nona-	-0.1415	0.0003	-0.5396	-499.	182

Die Frozen Core-Resultate zeigen also in der Reihe von Diglycin bis Nonaglycin eine Tendenz der zunehmenden Übereinstimmung mit experimentellen und theoretischen Resultaten an quasi-unendlich langen Polymeren. Es scheint, dass die

Auswahlregeln für die Polarisation der Übergänge erst nach und nach mit zunehmender Kettenlänge wirksam werden. In der Literatur sind Berichte über analoge Resultate vorhanden: Madison und Schellman [91] fanden, dass die langwellige $(\pi-\pi^*)$ -Bande sich erst im Bereich der Octa- bis Decameren auszubilden beginnt (Anwendungen des Exziton-Modells). Wie erwartet erscheint die $(n-\pi^*)$ -Bande in den Frozen Core-Resultaten vorwiegend z-polarisiert (parallel zur Helixachse).

Die energetische Aufspaltung der $\pi-\pi^*$ -Übergänge ist in guter Übereinstimmung mit Resultaten aus dem Exziton-Modell [91]. Nach diesen Untersuchungen wird jedoch die Entartung der $n-\pi^*$ -Übergänge kann aufgehoben, ganz im Gegensatz zu Resultaten aus unseren Rechnungen. Diese Aufspaltung wird durch die lokalen $n-\pi$ -mischenden Parameter Λ_i stark beeinflusst. Im Rahmen der Konfigurationswechselwirkung der einfach angeregten Zustände treten die folgenden nichtverschwindenden Matrixelemente auf:

$$\langle n_i \rightarrow \pi_i^* | \mathcal{H} | \pi_i \rightarrow \pi_i^* \rangle = - \langle \pi_i \pi_i^* | n_i \pi_i^* \rangle + 2 \langle \pi_i \pi_i^* | \pi_i^* n_i \rangle \quad (48)$$

$$\langle n_i \rightarrow \pi_i^* | \mathcal{H} | \pi_j \rightarrow \pi_j^* \rangle = 2 \langle \pi_j \pi_i^* | \pi_j^* n_i \rangle \quad (49)$$

$$\langle n_i \rightarrow \pi_i^* | \mathcal{H} | n_j \rightarrow \pi_j^* \rangle = 2 \langle n_j \pi_i^* | \pi_j^* n_i \rangle \quad (50)$$

$$\langle \pi_i \rightarrow \pi_i^* | \mathcal{H} | \pi_j \rightarrow \pi_j^* \rangle = 2 \langle \pi_j \pi_i^* | \pi_j^* \pi_i \rangle \quad (51)$$

In der Terminologie des Exziton-Modells sind die Matrixelemente nach der Art der Wechselwirkung und der Art des Beitrages zur Rotationsstärke wie folgt zu deuten (der Index i bezeichnet den Monomer, auf dem das betreffende Orbital lokalisiert ist):

Matrizelement	Art der Wechselwirkung	Art des Beitrages zur Rotationsstärke
(48)	lokal	$\mu_i - m_i$
(49)	Dipol-Quadrupol	$\mu_i - m_j$
(50)	Quadrupol-Quadrupol	
(51)	Dipol-Dipol	$\mu_i - \mu_j$

Die $(n_i \rightarrow \pi_i^*) - (n_j \rightarrow \pi_j^*)$ -Wechselwirkung ist zwar signifikant kleiner als die $(n_i \rightarrow \pi_i^*) - (\pi_j \rightarrow \pi_j^*)$ -Wechselwirkung, aber durchaus nicht vernachlässigbar, wie Tabelle 6 zeigt.

Tabelle 6: CI-Matrizelemente von Nonaglycin in eV zwischen der Konfiguration $n_9\pi_9^*$ und anderen Konfigurationen $n_i\pi_i^*$ und $\pi_i\pi_i^*$ ($i=1, \dots, 9$; der Index i bezeichnet den Monomer, auf dem das betreffende Orbital lokalisiert ist)

$\langle n_9 \rightarrow \pi_9^* \mathcal{H} \rangle$			
$ \pi_9 \rightarrow \pi_9^*\rangle$	0.7584		
$ \pi_8 \rightarrow \pi_8^*\rangle$	0.0559	$ \pi_8 \rightarrow \pi_8^*\rangle$	-0.0148
$ \pi_7 \rightarrow \pi_7^*\rangle$	-0.0411	$ \pi_7 \rightarrow \pi_7^*\rangle$	0.0167
$ \pi_6 \rightarrow \pi_6^*\rangle$	-0.0487	$ \pi_6 \rightarrow \pi_6^*\rangle$	0.0140
$ \pi_5 \rightarrow \pi_5^*\rangle$	0.0007	$ \pi_5 \rightarrow \pi_5^*\rangle$	-0.0017
$ \pi_4 \rightarrow \pi_4^*\rangle$	-0.0062	$ \pi_4 \rightarrow \pi_4^*\rangle$	0.0018
$ \pi_3 \rightarrow \pi_3^*\rangle$	-0.0074	$ \pi_3 \rightarrow \pi_3^*\rangle$	0.0024
$ \pi_2 \rightarrow \pi_2^*\rangle$	-0.0019	$ \pi_2 \rightarrow \pi_2^*\rangle$	0.0004
$ \pi_1 \rightarrow \pi_1^*\rangle$	-0.0010	$ \pi_1 \rightarrow \pi_1^*\rangle$	0.0002

Tabelle 7: Resultate für α -helikales Nonaglycin ($\Lambda = 0.5$ eV). In der Kolonne $n\pi^*$ sind die Summen der quadrierten CI-Koeffizienten der $n\pi^*$ -Konfigurationen, in der Kolonne $\pi\pi^*$ die entsprechenden Zahlen für die $\pi\pi^*$ -Konfigurationen aufgeführt. Das Ausmass der $n\pi^*$ - $\pi\pi^*$ -Mischung ist stark. R_{ab} bezeichnet Rotationsstärken, f_{ab} Oszillatorstärken.

Angeregter Zustand b	λ (nm)	$n\pi^*$	$\pi\pi^*$	R_{ab} (Biot)	f_{ab}	
n- π^*	1	245	0.681	0.319	- 12.5	0.006
	2	241	0.661	0.339	- 28.8	0.008
	3	240	0.717	0.283	- 15.0	0.006
	4	238	0.710	0.290	- 46.7	0.015
	5	235	0.697	0.303	- 41.0	0.015
	6	234	0.712	0.288	- 25.6	0.007
	7	232	0.760	0.240	- 39.9	0.017
	8	231	0.773	0.227	- 41.0	0.013
	9	229	0.729	0.271	- 19.8	0.009
π - π^*	10	190	0.360	0.640	90.	0.019
	11	189	0.356	0.644	190.	0.048
	12	185	0.333	0.667	156.	0.059
	13	182	0.290	0.710	-499.	0.827
	14	180	0.302	0.698	978.	0.412
	15	170	0.245	0.755	-205.	0.364
	16	169	0.250	0.750	-142.	0.114
	23	164	0.207	0.793	-186.	0.034
	24	163	0.215	0.785	- 68.	0.027

Die Analyse der Wellenfunktionen der angeregten Zustände ist ebenso instruktiv. Die π - π^* -Übergänge sind naturgemäss stärker delokalisiert als die n - π^* -Übergänge. Ein bestimmter π - π^* -Zustand wird daher von mehreren lokalen π - π^* -Anregungen vergleichbare Beiträge erhalten. Ein bestimmter n - π^* -Zustand

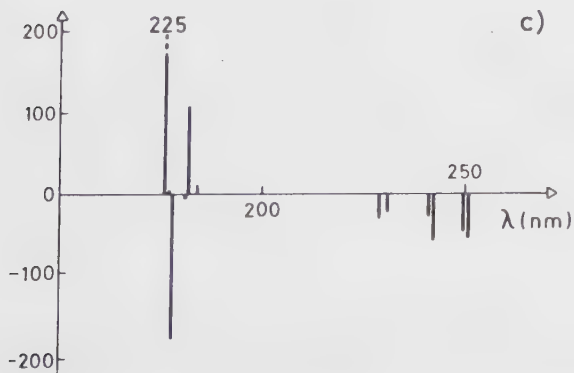
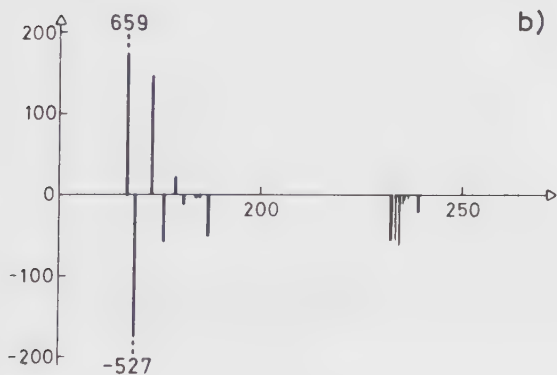
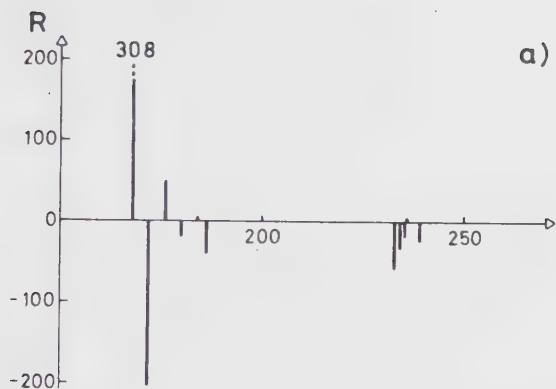
wird hingegen hauptsächlich aus der $n-\pi^*$ -Konfiguration eines bestimmten Monomers bestehen. Durch Summation der quadrierten CI-Koeffizienten eines bestimmten angeregten Zustandes getrennt nach $n-\pi^*$ - und $\pi-\pi^*$ -Konfigurationen wird deutlich, wie stark ausgeprägt die Mischung zwischen den beiden Typen von Konfigurationen ist (Tabelle 7). Aus diesen Zahlen ist auch gut ersichtlich, dass die $n-\pi^*$ -Übergänge ihre elektrischen Dipolübergangsmomente durch Anleihen bei den $\pi-\pi^*$ -Übergängen aufbauen.

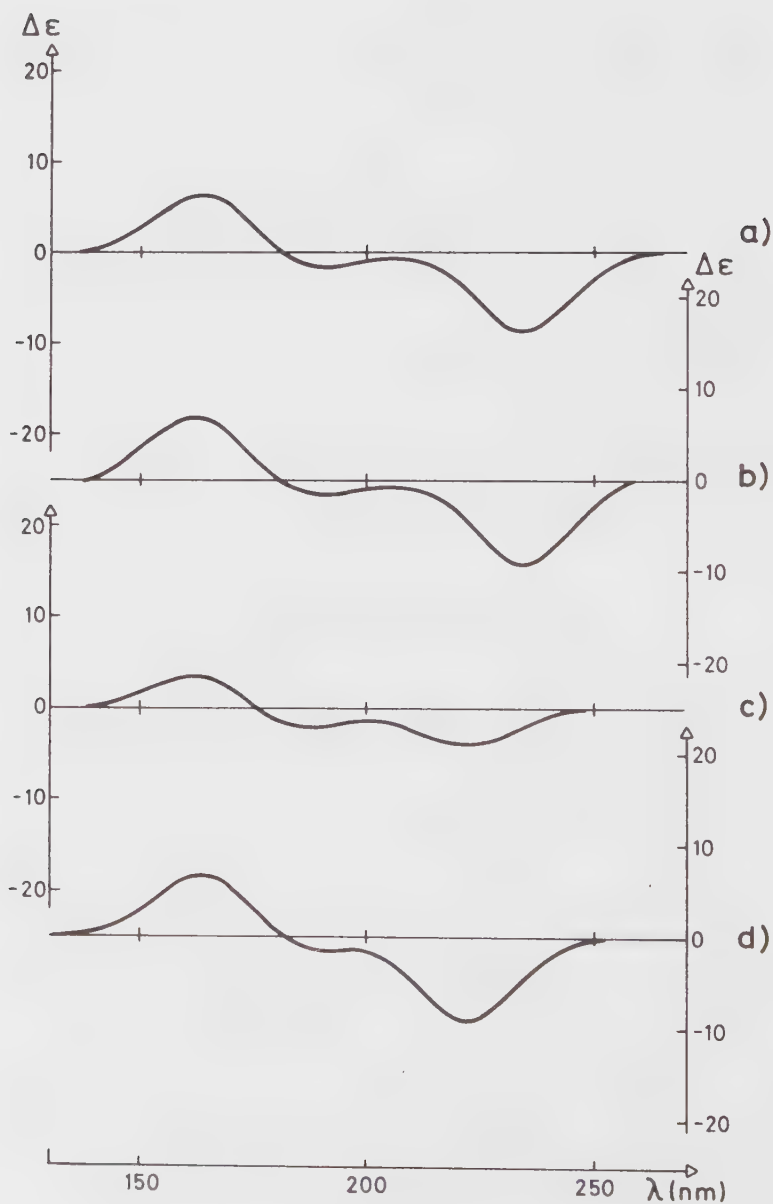
Die Rechnungen an den α -helikalen Oligopeptiden zeigen, dass die Frozen Core-Resultate die elektronischen Eigenschaften solcher Systeme in aufschlussreicher Weise wiedergeben. Wegen des Modellcharakters der berechneten Moleküle waren die Vergleichsmöglichkeiten mit experimentellen Daten von Polypeptiden und mit Resultaten von Berechnungen nach dem Exziton-Modell beschränkt.

5.2. Parallele Faltblattstruktur

Die Koordinaten der Atome von Oligomeren des Glycins in der "parallel-chain pleated sheet"-Struktur (PCPS-Struktur, parallele Faltblattstruktur) wurden mit einem Rechenprogramm [101] aus den in Referenz [102] angegebenen Werten für die Diederwinkel φ, ψ und ω berechnet ($\varphi = -119^\circ, \psi = 113^\circ, \omega = 180^\circ$). Die Tabelle der Koordinaten ist im Anhang 8.1 enthalten. Eine graphische Darstellung der parallelen Faltblattkonformation ist im Abschnitt 5.5 zu finden. Die Resultate der Frozen Core-Rechnungen an den Oligomeren in der PCPS-Struktur werden anhand der Figuren 14 und 15 besprochen.

Figur 14: Berechnete Rotationsstärken (in Biot = 10^{-40} cgs):
a) Hexamer in der PCPS-Konformation ($\varphi = -119^\circ, \psi = 113^\circ, \omega = 180^\circ$)
b) Nonamer in der PCPS-Konformation
c) Cyclohexamer in der Konformation nach Referenz [103]
Parameterwerte: $\Lambda = 0.5$ eV für alle Amidgruppen; $I_n' = 26.80$ eV
Die Übergänge oberhalb 200 nm sind $n-\pi^*$ -Übergänge





Figur 15: Berechnete CD-Spektren von Oligomeren in der parallelen Faltblattstruktur ($\Delta\epsilon$ in $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$):

a) Hexamer, $\Lambda = 0.5$ eV, $I_n' = 26.80$ eV

b) Nonamer, $\Lambda = 0.5$ eV, $I_n' = 26.80$ eV

c) Hexamer, $\Lambda = 0.2$ eV, $I_n' = 27.10$ eV

d) Hexamer, $\Lambda = 0.5$ eV, $I_n' = 27.10$ eV

Bandenbreiten: $\Delta(\pi-\pi^*) = 16.0$ nm; $\Delta(n-\pi^*) = 14.5$ nm

Der $\pi-\pi^*$ -Übergang mit der grössten Rotationsstärke erscheint recht kurzwellig und gehört zur $(\pi_0-\pi^*)_+$ -Bande. Das elektrische Dipolübergangsmoment ist vorwiegend senkrecht zur Kettenachse polarisiert (Tabelle 8). Dieser stärkste positive $\pi-\pi^*$ -Übergang liefert auch die grösste berechnete Oszillatorstärke f . Daher sollte die $(\pi-\pi^*)$ -Absorptionsbande des Oligomeren in der PCPS-Konformation relativ kurzwellig auftreten.

Tabelle 8: Oligomere in der parallelen Faltblattstruktur: Vektorkomponenten der Matrixelemente zwischen dem Grundzustand und den kurzwelligsten $\pi-\pi^*$ angeregten Zuständen (aus der $(\pi_0-\pi^*)$ -Bande). R bezeichnet die totale Rotationsstärke, f die totale Oszillatorstärke (keine Division durch die Anzahl Monomere). Die y-Komponenten der elektrischen Dipolübergangsmomente (in Geschwindigkeitsform) sind relativ gross, wodurch eine vorwiegend senkrechte (zur Kettenachse) Polarisierung angezeigt wird.

Oligo- mer	$\langle \vec{V} \rangle$			$\langle \vec{r} \times \vec{V} \rangle$			R	f	λ (nm)
	x (au)	y (au)	z (au)	x (au)	y (au)	z (au)			
Tri-	-0.156	0.413	-0.059	1.034	0.996	2.237	103	0.49	170
Hexa-	-0.195	0.583	-0.114	3.825	3.456	8.006	308	0.96	168
Nona-	-0.254	0.683	-0.171	7.060	7.504	14.897	659	1.37	167

Der langwelligste $\pi-\pi^*$ -Übergang ist vorwiegend parallel zur Kettenachse polarisiert. Die berechnete Oszillatorstärke ist

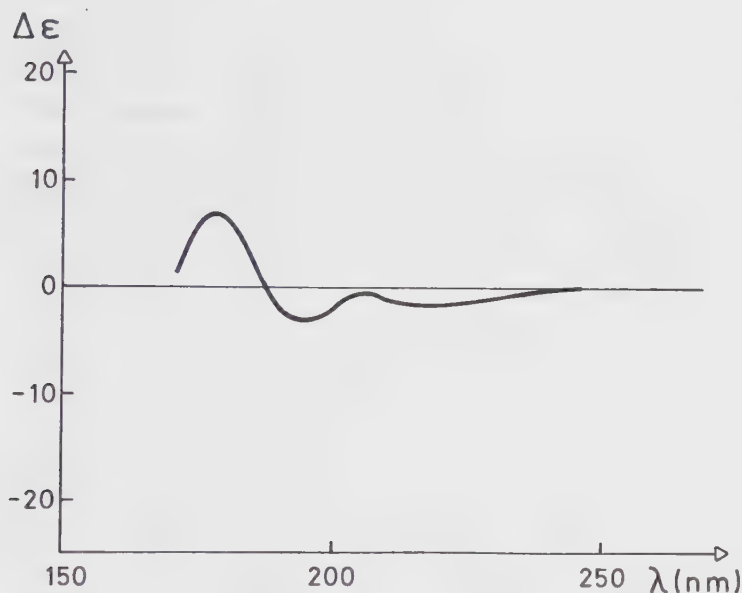
viel kleiner als diejenige für den kurzwelligsten π - π^* -Übergang (etwa 1/10). Die meisten der dazwischenliegenden Übergänge sind noch schwächer.

Der Vergleich zwischen den theoretischen Spektren der Oligomere in der parallelen Faltblattkonformation (Figur 15) mit dem experimentellen CD-Spektrum des Polymers (vgl. [104]) ist schwierig.

Interessante Aspekte bringt hingegen ein Vergleich der theoretischen Spektren der Oligomere in der PCPS-Konformation mit dem experimentellen CD-Spektrum eines Cyclohexamers in einer speziellen Konformation (Figur 16). Dieses Molekül, es handelt sich um Cyclo (L-Ala-Gly-Gly-L-Ala-Gly-Gly), liegt nach NMR-Untersuchungen [105] und kristallographischen Studien [103] in einer "Faltblatt-ähnlichen" Konformation vor, die durch intramolekulare, transannulare Wasserstoff-Brücken stabilisiert wird. Das experimentelle CD-Spektrum dieses Cyclohexapeptides stimmt recht gut mit dem theoretischen CD-Spektrum des Hexamers in der parallelen Faltblattstruktur überein (Figur 15c), unterscheidet sich aber markant vom experimentellen CD-Spektrum des Polymers in der genannten Konformation. Auch die berechneten Rotationsstärken des Cyclohexapeptides und des Hexamers in der PCPS-Konformation sind in recht guter Übereinstimmung (Figur 14a, c). Im Kapitel 6 werden experimentelle und berechnete CD-Spektren des erwähnten und weiterer zyklischer Hexapeptide eingehend behandelt.

Die abschliessende Diskussion der Resultate von Rechnungen an Oligomeren in der PCPS-Konformation wird am Ende dieses Kapitels im Zusammenhang mit den Ergebnissen von Rechnungen an Oligomeren in den helikalen Konformationen gegeben (vgl. 5.5).

Figur 16: Experimentelles CD-Spektrum von Cyclo(L-Ala-Gly-Gly-L-Ala-Gly-Gly) in D₂O. ($\Delta\epsilon$ in $\ell \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)



5.3. Poly(L-Prolin) I

Die Koordinaten der Atome der Oligomere in der Poly(L-Prolin) I-Konformation (PPI) wurden aus den in Referenz [102] angegebenen Diederwinkeln φ , ψ und ω berechnet ($\varphi = -83^\circ$, $\psi = 158^\circ$, $\omega = 0^\circ$). Die Koordinatentabelle ist im Anhang 8.1 zu finden. Die graphische Darstellung der PPI-Konformation (vgl. 5.5) zeigt, dass die PPI-Helix viel umfangreicher ist als die PPII-Helix. Die PPI-Konformation weist ein markant drehendes Gerüst auf, das auch der α -Helix zu eigen ist. Die Helix-Konformation PPII ist hingegen viel gestreckter,

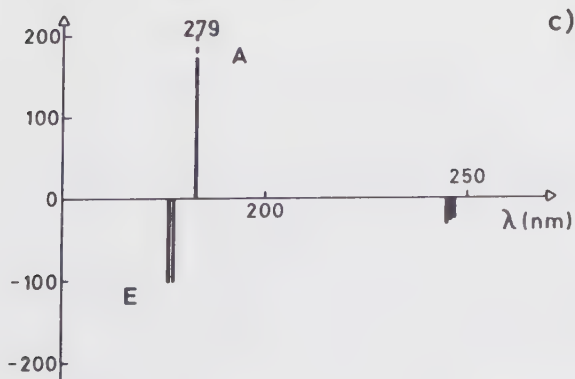
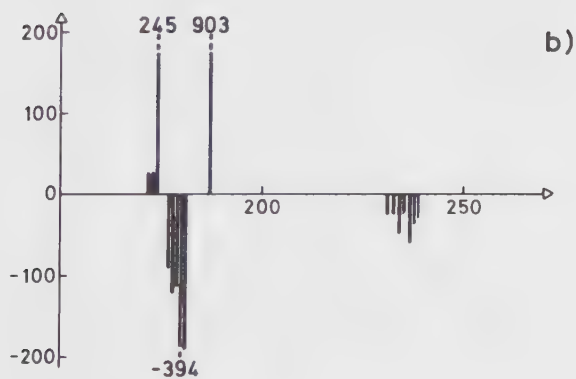
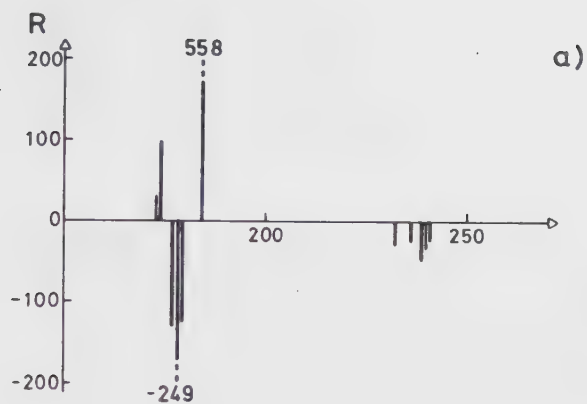
und ihre Helizität äussert sich vor allem in der Verdrillung aufeinanderfolgender Amidgruppen. Eine Anzahl typischer Resultate von Frozen Core-Rechnungen an Oligomeren in der PPI-Konformation wird in den Figuren 17 und 18 vorgestellt.

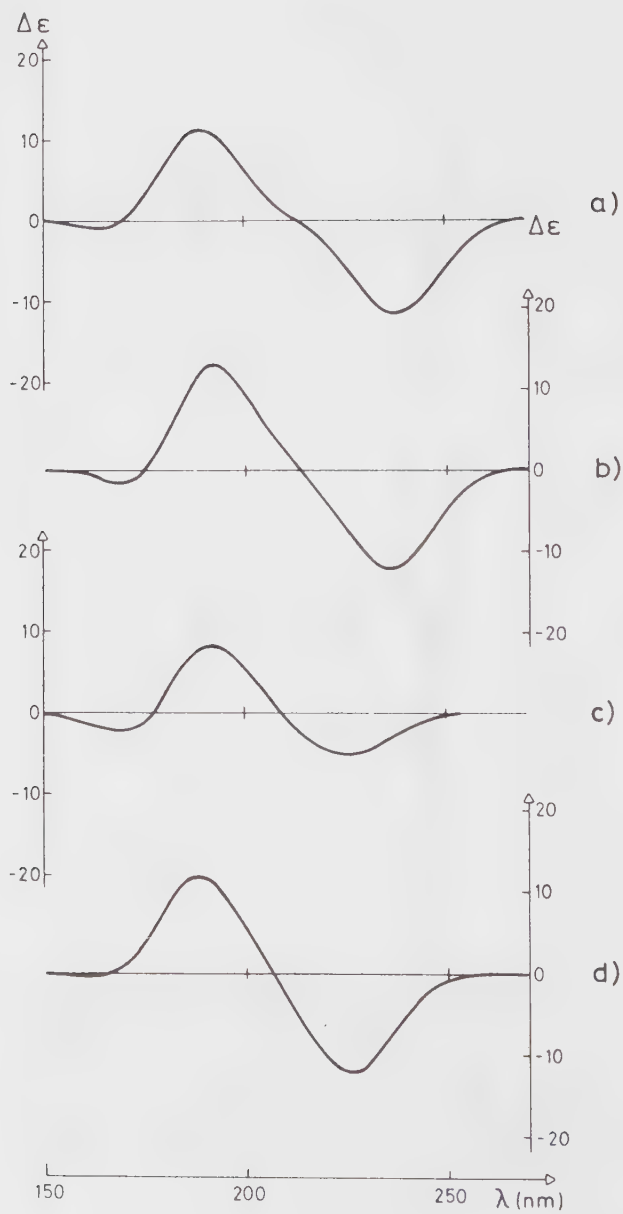
Der π - π^* -Übergang mit der grössten positiven Rotationsstärke und grösster Oszillatorstärke ist hier der langwelligste π - π^* -Übergang (im Gegensatz zur PCPS-Konformation). Sein elektrisches Dipolübergangsmoment ist vorwiegend parallel zur Helixachse (ungefähre y-Achse; vgl. Figur 23) polarisiert (Tabelle 9).

Figur 17: Berechnete Rotationsstärken (in Biot = 10^{-40} cgs):

- a) Hexamer in der PPI-Konformation ($\varphi = -83^\circ$, $\psi = 158^\circ$,
 $\omega = 0^\circ$)
- b) Nonamer in der PPI-Konformation
- c) Cyclotri (L-Prolin) in der Konformation mit C_3 -
Symmetrie nach Referenz [106]

Parameterwerte: $\Lambda = 0.5$ eV für alle Amidgruppen; $I_n' = 26.80$ eV
Die Übergänge oberhalb 200 nm sind n- π^* -Übergänge





Figur 18: Berechnete CD-Spektren von Oligomeren in der Poly(L-Prolin)I-Struktur ($\Delta\epsilon$ in $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).

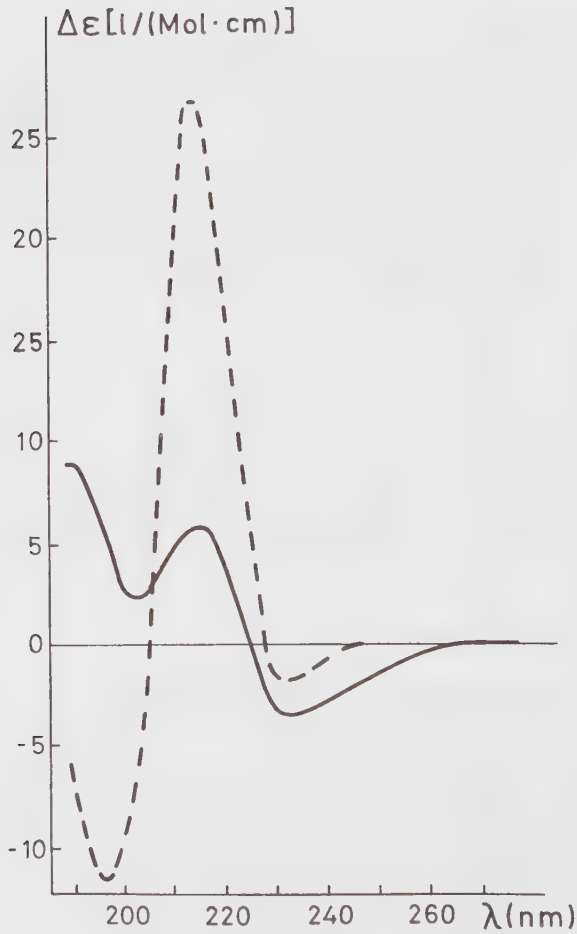
- a) Hexamer, $\Lambda = 0.5$ eV, $I_n' = 26.80$ eV
 - b) Nonamer, $\Lambda = 0.5$ eV, $I_n' = 26.80$ eV
 - c) Hexamer, $\Lambda = 0.2$ eV, $I_n' = 27.10$ eV
 - d) Hexamer, $\Lambda = 0.5$ eV, $I_n' = 27.10$ eV
- Bandenbreiten: $\Delta(\pi-\pi^*) = 16.0$ nm; $\Delta(n-\pi^*) = 14.5$ nm

Tabelle 9: Oligomere in der Poly(L-Prolin)I-Konformation: Vektorkomponenten der Matrixelemente zwischen dem Grundzustand und den langwelligsten $\pi-\pi^*$ angeregten Zuständen. R bezeichnet die totale Rotationsstärke, f die totale Oszillatorstärke (keine Division durch die Anzahl Monomere). Die y-Komponenten der elektrischen Dipolübergangsmomente (in Geschwindigkeitsform) sind relativ gross, wodurch eine vorwiegend parallele Polarisierung entlang der Helixachse angezeigt wird.

Oligo- mer	$\langle \vec{V} \rangle$			$\langle \mathbf{r} \times \vec{V} \rangle$			R	f	λ (nm)
	x (au)	y (au)	z (au)	x (au)	y (au)	z (au)			
Tri-	-0.021	0.283	0.233	-2.120	0.507	0.194	218	0.36	181
Hexa-	-0.071	0.439	0.283	-2.350	0.496	0.717	558	0.75	184
Nona-	-0.130	0.532	0.328	-2.100	0.827	0.682	903	1.12	187

Es besteht eine ausgeprägte Ähnlichkeit zwischen den berechneten Spektren der Oligomere in der PPI-Konformation (Figur 17a, b) und von Cyclotri-(L-Prolin) in der Konformation mit C_3 -Symmetrie (Figur 17c), dessen langwelligster $\pi-\pi^*$ -Übergang (mit Symmetrie A) parallel zur Symmetrieachse polarisiert ist. Eine qualitative Ähnlichkeit besteht auch zwischen den experimentellen CD-Spektren von Poly(L-Prolin)I und Cyclo-tri(L-Prolin) [40,107] (Figur 19). In beiden Systemen nehmen die Amidgruppen die cis-Konformation ($\omega = 0^\circ$) ein.

Figur 19: Experimentelle CD-Spektren von Cyclo-tri(L-Prolin) (—) und Poly(L-Prolin)I (---). Nachzeichnung aus Referenz [40]. Im Polymer ist $\Delta\epsilon$ auf ein Mol des Monomers bezogen.



Für die Poly(L-Prolin)I-Struktur wird somit eine relativ langwellige (π - π^*)-Absorptionsbande gefunden, in Übereinstimmung mit experimentellen Resultaten [108]. Diese Resultate werden im Abschnitt 5.5 im Zusammenhang mit den anderen bearbeiteten Konformationen weiter diskutiert.

5.4. Poly(L-Prolin)II

Die Koordinaten der Atome der Oligomere in der Poly(L-Prolin)II-Konformation (PPII) wurden aus den in Referenz [102] angegebenen Diederwinkeln φ , ψ und ω berechnet ($\varphi = -78^\circ$, $\psi = 149^\circ$, $\omega = 180^\circ$). Die Koordinatentabellen sind im Anhang 8.1 zu finden. Eine graphische Darstellung der PPII-Konformation ist im Abschnitt 5.5 enthalten. Die Diskussion der Resultate wird anhand von ausgewählten theoretischen Spektren (Figuren 20 und 21) geführt.

Das experimentelle CD-Spektrum von Poly(L-Prolin)II (Figur 22) weist deutlich auf die spezielle Problematik hin: Der langwellige Teil dieses Spektrums ist nicht konservativ. Weitere Experimente im Vakuum-UV [109] ergaben den Befund, dass oberhalb von 130 nm keine positiven Cotton-Effekte vorhanden sind, wenn man von der schwachen Teilbande bei 230 nm absieht.

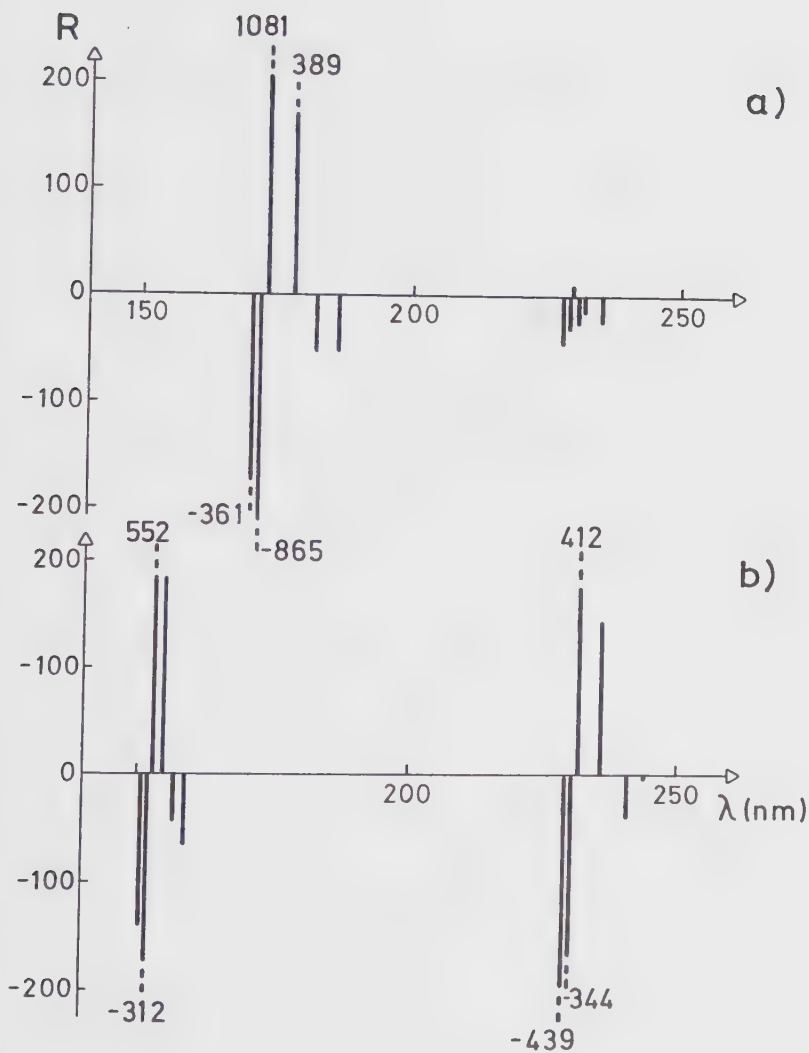
Die berechneten CD-Spektren der Oligomeren in der PPII-Konformation sind konservativ im langwelligen Teil und damit im Gegensatz zu den experimentellen Befunden. Diese Resultate (Figuren 20a und 21a) wurden mit Λ -Werten von 0.5 eV erhalten, wie sie zuvor bei der Berechnung der früher besprochenen Konformationen zur Anwendung kamen.

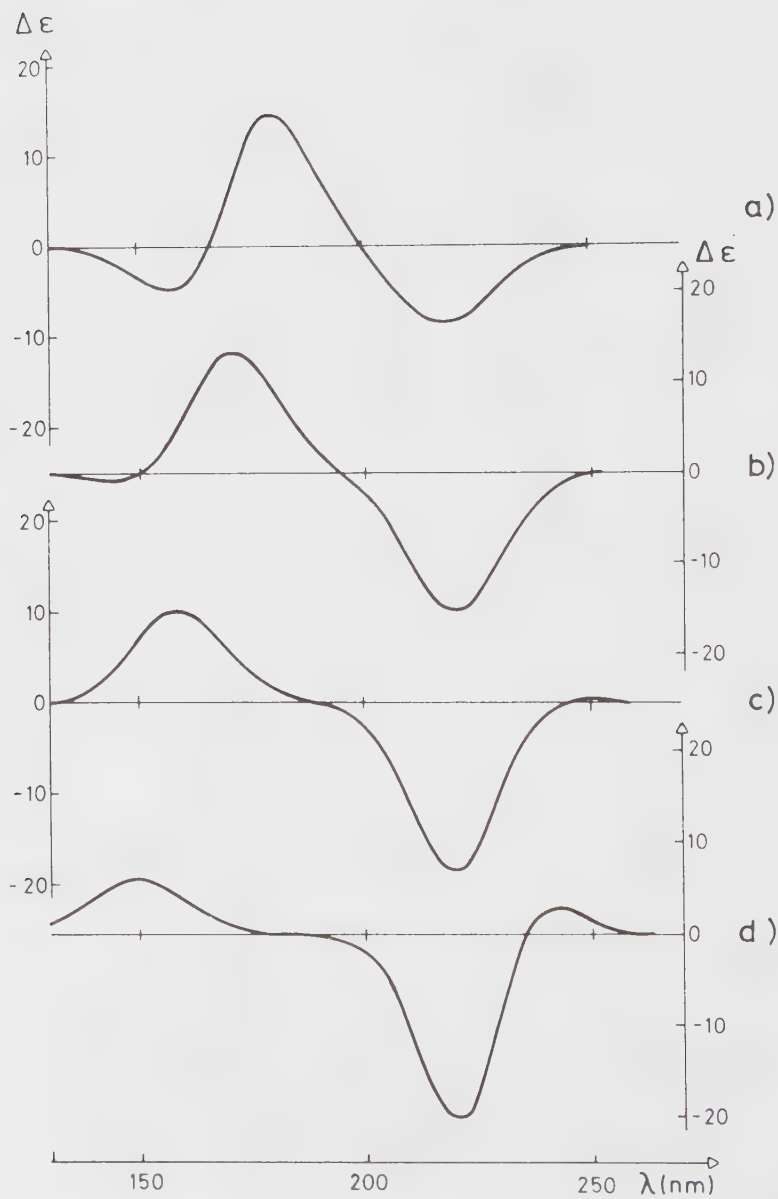
Die Verstärkung der n - π -Wechselwirkung durch Vergrößerung der Λ -Werte hat zur Folge, dass die starke (π - π^*)₊-Bande zunehmend abgeschwächt wird und ins Vakuum-UV abwandert

(Figur 21). Auf der langwelligen Seite bildet sich im Laufe dieses Vorganges der schwache, positive Ausläufer aus. Bei Λ -Werten von 3 eV besteht semiquantitative Übereinstimmung mit dem experimentellen CD-Spektrum (Figur 22). Derart grosse Λ -Werte bewirken eine so starke n - π^* -Mischung, dass die Unterschiede zwischen n - π^* - und π - π^* -Konfigurationen, die auf lokalen Symmetrieeigenschaften beruhen, praktisch verschwinden. Auch mit dem Exziton-Modell kann eine Übereinstimmung mit dem experimentellen CD-Spektrum von Poly(L-Prolin)II trotz dem Einbezug von Polarisierbarkeitsbeiträgen nur schwer erreicht werden. Erst durch Einbeziehen von Übergängen aus dem fernen UV (σ - σ^* -Übergänge) gelang es, das experimentelle CD-Spektrum zu reproduzieren [108,109, 111].

Im folgenden Abschnitt werden die Resultate der Rechnungen an Oligomeren in den vier offenkettigen Konformationen im Zusammenhang diskutiert.

Figur 20: Berechnete Rotationsstärken (in Biot = 10^{-40} cgs):
a) Hexamer in der PPII-Konformation ($\varphi = -78^\circ$, $\psi = 149^\circ$,
 $\omega = 180^\circ$);
 $\Lambda = 0.5$ eV für alle Amidgruppen
b) Hexamer in der PPII-Konformation;
 $\Lambda = 2.4$ eV für alle Amidgruppen
In beiden Fällen: $I_n' = 26.80$ eV





Figur 21: Berechnete CD-Spektren von Hexameren in der Poly(L-Prolin)II-Konformation ($\Delta\epsilon$ in $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).

a) $\Lambda = 0.5 \text{ eV}$

c) $\Lambda = 2.0 \text{ eV}$

b) $\Lambda = 1.2 \text{ eV}$

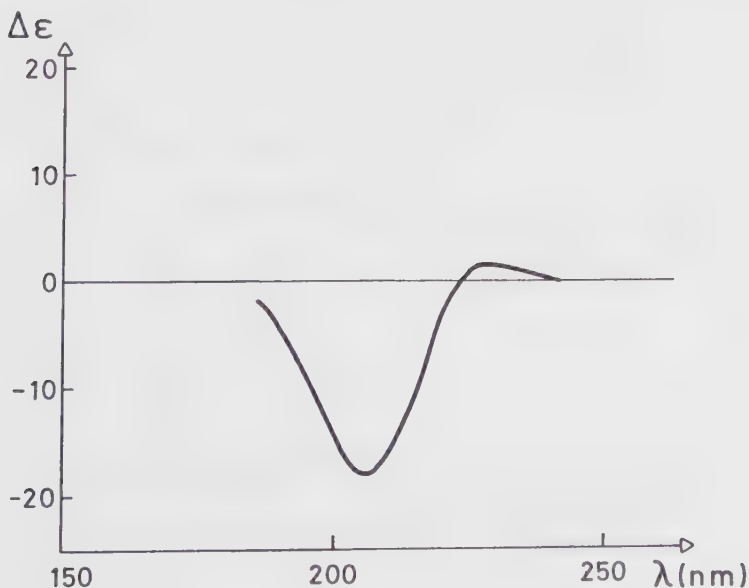
d) $\Lambda = 2.8 \text{ eV}$

In allen Fällen: $I_n' = 27.10 \text{ eV}$

Bandenbreiten: $\Delta(\pi-\pi^*) = 16.0 \text{ nm}$; $\Delta(n-\pi^*) = 14.5 \text{ nm}$

Mit zunehmendem Λ wird der Unterschied zwischen $(\pi-\pi^*)$ und $(n-\pi^*)$ rasch verwischt.

Figur 22: Experimentelles CD-Spektrum von Poly(L-Prolin)II;
Nachzeichnung aus Referenz [110] ($\Delta\epsilon$ in $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)



5.5. Zusammenfassende Diskussion

Bei der Diskussion der berechneten Spektren kann es nur um herausragende Merkmale und charakteristische Unterschiede zwischen verschiedenen Konformationen gehen. Die vorgeschlagene MO-Methode wurde nicht im Hinblick auf die exakte Voraussage von Übergangswellenlängen, Rotationsstärken und Dipolstärken konzipiert. Die Frozen Core-Methode wurde jedoch mit der Zielsetzung ausgearbeitet, im Rahmen einer einheitlichen Parametrisierung auffällige Unterschiede zwischen Konformationen zu studieren und Symmetrieeigenschaften richtig vorausszusagen. Ferner soll die Methode die Untersuchung des Mechanismus der $n-\pi$ -Wechselwirkung in Polypeptiden und Proteinen ermöglichen.

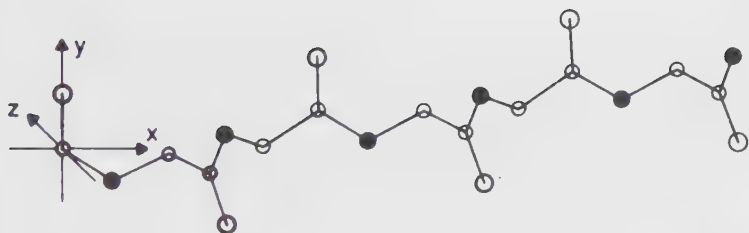
Drei der vier bearbeiteten Konformationen werden in Figur 23 in bildlichen Darstellungen gezeigt, die mit dem früher schon erwähnten Plotprogramm gezeichnet wurden [86]. Es geht auch darum, zu zeigen, wie diese Helix-Ausschnitte im Molekülkoordinatensystem liegen. Die Wahl der Raumlagen erfolgte willkürlich und ohne Rücksicht auf spätere Darstellungen. In der hier nicht bildlich dargestellten α -Helix fällt die Helixachse mit der z-Achse zusammen.

Die Betrachtung der Konformationen legt folgende Einteilung nach strukturellen Merkmalen nahe:

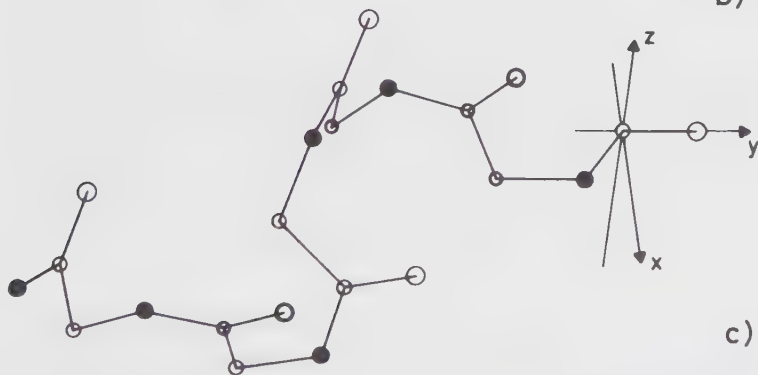
Figur 23: Computerzeichnungen [86] von Hexameren in verschiedenen Konformationen (nur die N-, C- und O-Atome des Gerüsts wurden aufgezeichnet):

- a) Einzelstrang der parallelen Faltblattstruktur
- b) Poly(L-Prolin)I
- c) Poly(L-Prolin)II

a)



b)



c)



- a) Zwei Konformationen (α -Helix, Poly(L-Prolin)I) sind stark zyklisch geprägt, das heisst ihr Amidgerüst beschreibt eine weite Spirale und bringt daher einen starken Beitrag zur optischen Aktivität des Gesamtmoleküls.
- b) Die beiden anderen Konformationen (parallele Faltblattstruktur, Poly(L-Prolin)II) sind in der Art eines Stranges stark gestreckt. Die Helizität der PPII-Struktur rührt fast ausschliesslich von der ausgeprägten Verdrillung aufeinanderfolgender Amidebenen her und nicht von der zyklischen Geometrie des Amidgerüsts.

Es zeichnet sich hier eine Erklärung für den gefundenen Sachverhalt ab, dass bei drei Konformationen (PCPS, α -Helix, PPI) mit relativ kleinen Λ -Werten im Bereich von 0.2 bis 0.5 eV eine recht gute semiquantitative Übereinstimmung mit dem experimentellen CD-Spektrum erzielt werden kann, während bei der PPII-Konformation sehr grosse Λ -Werte um 3 eV erforderlich sind.

Zwei der drei erstgenannten Konformationen (α -Helix, PPI) sind nach a) klassiert. Das Amidgerüst leistet den überwiegenden Beitrag zur optischen Aktivität, der durch die Elektronenwechselwirkungs-Terme "automatisch" in die Frozen Core-Methode eingeht. Die Λ -Parameter müssen lediglich kleine, lokale (intramonomere) Störungen der lokalen planaren Symmetrie nachbilden. Die intermonomeren Störungen (vor allem zwischen benachbarten Amidgruppen) scheinen eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Im Falle der PPII-Helix fällt der Einfluss der Helizität des Amidgerüsts weitgehend weg. Zu den kleinen, lokalen (intramonomeren) Störungen der lokalen planaren Symmetrie kommen offenbar starke intermonomere Störungen (hauptsäch-

lich von den benachbarten Amidgruppen) hinzu, die nur durch sehr grosse Λ -Werte nachzubilden sind. Der Verdrillungswinkel von rund 120° zwischen aufeinanderfolgenden Amidebenen verursacht offenbar diese stark $n-\pi$ -mischende Wechselwirkung zwischen Nachbarn.

Die Resultate für die parallele Faltblattstruktur passen auf den ersten Blick schlecht in dieses Schema. Der Verdrillungswinkel zwischen aufeinanderfolgenden Amidebenen beträgt etwa 180° , so dass intermonomere Störungen zwischen Nachbargruppen wegen der pseudoskalaren Symmetrie klein bleiben. Der Beitrag des Amidgerüstes zur optischen Aktivität ist wegen der starken Streckung klein. Der überwiegende Beitrag zur optischen Aktivität käme demnach allein von den lokalen (intramonomeren) Störungen, die durch die Λ -Parameter simuliert werden. An dieser Stelle ist zu vermerken, dass die PCPS-Struktur die geringste optische Aktivität aller untersuchten Konformationen aufweist.

6. CYCLOHEXAPEPTIDE

Eine Klasse von synthetischen Oligopeptiden wurde besonders intensiv untersucht: die Cyclohexapeptide in wechselnden Zusammensetzungen von Glycin, L-Alanin und D-Alanin. Es sind dies ideale Versuchsobjekte für Rechnungen mit der Frozen Core-Methode.

Die ersten Synthesen wurden an der ETH Zürich von Prelog, Gerlach und Owtschinnikow [112-114] ausgeführt. Daran schlossen sich weitere Synthesen durch die Arbeitsgruppe Owtschinnikow an [115,116]. Eine Anzahl von spektroskopischen Untersuchungen sind veröffentlicht worden: NMR [117, 118, 105], IR [119] sowie Absorption und CD (bis 185 nm)

[120]. Aus den NMR-Studien ergab sich der Befund, dass die Mehrzahl der Cyclohexapeptide in Lösung überwiegend in Faltblattkonformationen [121,122] mit zwei transannularen Wasserstoffbrücken vorliegen. Die Konformationsstudien in Lösung wurden durch kristallographische Untersuchungen [103] ergänzt, welche das Vorherrschen einer Faltblattkonformation in Cyclo(D-Ala₂-Gly₄) bestätigen. Die CD-Spektren [120] zeigen charakteristische gemeinsame Merkmale, aber auch grosse Unterschiede von einem Cyclohexapeptid zum andern.

Dank dem freundlichen Entgegenkommen der Professoren Prelog und Gerlach an der ETH Zürich konnten eigene CD-Messungen an einer Anzahl von Cyclohexapeptiden durchgeführt werden. Diese CD-Spektren wurden später durch Messungen am Institut de Recherche en Biologie Moléculaire de la Faculté des Sciences (Université de Paris VII) bei Professor Brahms um den kurzwelligen Bereich zwischen 185 und 170 nm erweitert. Die Aufzeichnung der Spektren am experimentellen Vakuum-CD-Spektrographen wurde freundlicherweise von Frau Dr. Brahms ausgeführt. Durch die Erweiterung des Wellenlängenbereichs bis 170 nm konnte ein wesentlich besserer Überblick über das (π - π^*)-Bandensystem gewonnen werden (vgl. 6.1).

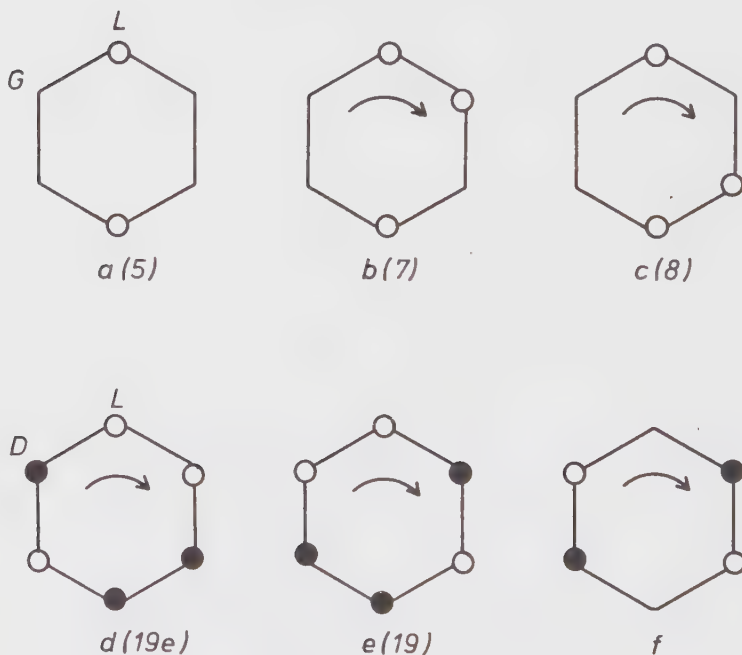
Die Methylgruppen von L-Alanin und D-Alanin beeinflussen die Cotton-Effekte der π - π^* - und n - π^* -Übergänge in verschiedener Weise. Die π - π^* -Cotton-Effekte widerspiegeln hauptsächlich die Konformation des Amidgerüsts, die ihrerseits auch unter dem Einfluss der Seitengruppen steht. Die n - π^* -Cotton-Effekte andererseits entstehen hauptsächlich durch lokale Wechselwirkungen, und es ist zu erwarten, dass weiterreichende Kopplungen sich weniger stark auswirken. Aufgrund von Frozen Core-Rechnungen an den Cyclohexapeptiden sollen die gemessenen CD-Spektren gedeutet und auf der Basis der Erfahrungen mit den offenkettigen Oligopeptiden in helikalen Konformationen semiquantitative Zusammenhänge

zwischen Gerüstkonformation und CD-Spektrum herausgearbeitet werden (vgl. 6.2). Ein spezielles Augenmerk wird dabei dem Einfluss der Methylgruppen in unterschiedlichen Ringpositionen geschenkt, der sich vor allem in der $(n-\pi^*)$ -Bande äußern wird. Es wird im weiteren die Frage nach der Additivität oder Kompensation solcher Einflüsse durch Alanin-Reste gleicher oder entgegengesetzter Absolutkonfiguration diskutiert. Die in diesem Kapitel angeführten Resultate und Diskussionen sind in [123] veröffentlicht worden.

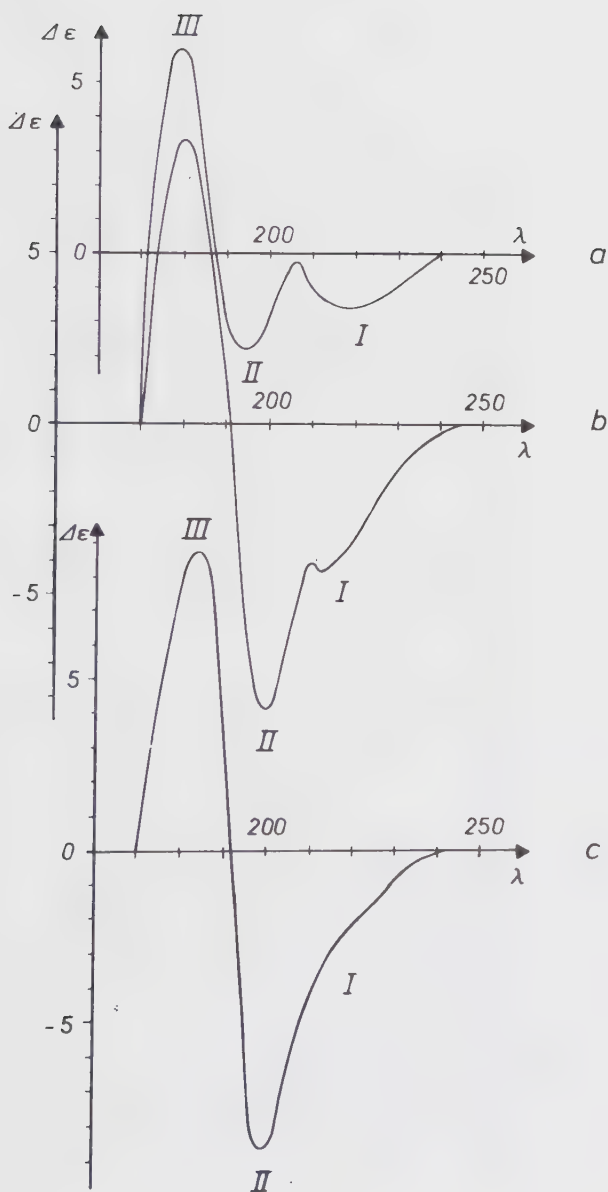
6.1. Gemessene CD-Spektren

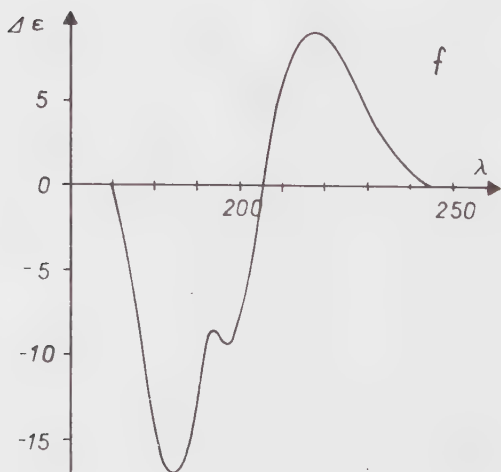
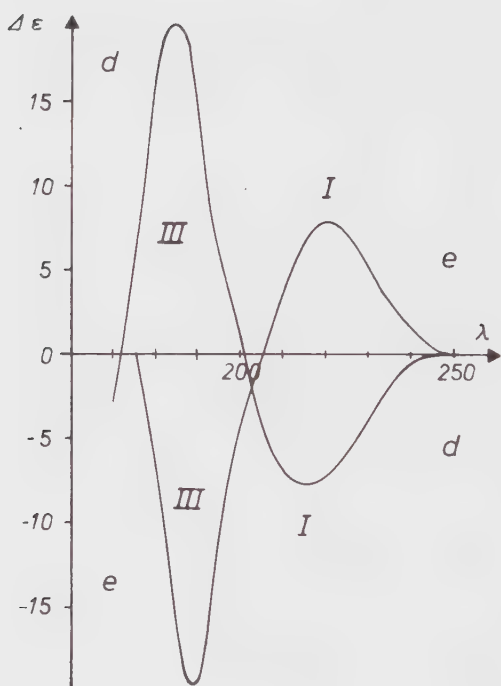
Die CD-Spektren der Peptide a - f (Figur 24) wurden zuerst in wässriger Lösung auf dem Zirkulardichrographen Jouan CD-185 des Physikalisch-Chemischen Institutes der Universität Zürich gemessen. Es konnten aber nur die langwelligsten Banden I (oberhalb 205 nm) von a, d, e und f sowie die Minima der Banden II (oberhalb 198 nm) von b und c aufgezeichnet werden (vgl. Figuren 25 und 26). Die gezeigten Spektren wurden mit dem Vakuum-CD-Spektrographen des Institut de Recherche en Biologie Moléculaire in Paris aufgenommen. Die Apparatur ist in Referenz [124] beschrieben worden. Die Wahl der Peptidkonzentrationen und Schichtdicken der Proben erfolgte mit der Zielsetzung, zuverlässige Messresultate bis 170 nm zu erhalten. Die Schichtdicken betrugen rund 10 μ . Die Verwendung von D₂O anstelle von H₂O ermöglicht die Erweiterung des Messbereiches bis auf 165 nm. Diese Möglichkeit konnte aber nicht voll ausgenützt werden. Die quantitative Auswertung der Spektren wurde anhand der $\Delta\epsilon_{\max}$ -Werte der Banden I (für a, d, e und f) und der Banden II (für b und c) aus den Messungen mit dem CD-185 vorgenommen. Die kurzwelligen Teile der Spektren wurden danach entsprechend skaliert.

Figur 24: Schematische Darstellung der Cyclohexapeptide bestehend aus Glycin (G), L-Alanin (L) und D-Alanin (D). Die Pfeile geben die Richtung der Peptidkette nach der gebräuchlichen Definition an (vgl. Figur 30). In Klammern sind die Nummern der Moleküle in den Referenzen [120,117,105] angegeben.



Figur 25: Gemessene CD-Spektren der Cyclohexapeptide a, b und c (vgl. Figur 24) in D₂O





Figur 26: Gemessene CD-Spektren der Cyclohexapeptide d, e und f (vgl. Figur 24) in D₂O

Die Erweiterung des Wellenlängenbereiches bis 170 nm erlaubte die nahezu vollständige Aufzeichnung der $n-\pi^*$ - und $\pi-\pi^*$ -Cotton-Effekte dieser Cyclohexapeptide. Unterschiede in Anzahl und Sequenzen der Glycin-, L-Alanin und D-Alanin-Residuen bewirken charakteristische Änderungen der Spektren. Alle Moleküle mit hohem Glycin-Gehalt zeigen den allgemeinen Aspekt typischer Faltblattspektren, wie sie in [100] erwähnt werden. Insbesondere weist das Spektrum von a die charakteristischen Merkmale der Faltblattkonformation auf, wie sie die Frozen Core-Rechnungen voraussagen (vgl. 5.2). Es sind drei Banden ersichtlich: I (217 nm), II (195 nm) und III (179 nm). In der Reihe von a nach c wird die Bande I ein wenig nach kürzeren Wellenlängen verschoben, während die Bande II langwelliger wird und stark an Intensität zunimmt. Die Bande III verschiebt ihr Maximum von 178 auf 184 nm. Während I ohne Zweifel als $(n-\pi^*)$ -Bande anzusehen ist, bilden II und III zusammen das $(\pi_0-\pi^*)$ -Bandensystem. Die beschriebenen Änderungen zeigen eine graduelle Modifikation der Faltblattstruktur an, in Abhängigkeit von Anzahl und relativen Positionen der L-Alanin-Reste im Ring.

Das Peptid d enthält kein Glycin, sondern nur L- und D-Alanin. Im Vergleich des Spektrums von d mit den Spektren von a, b und c lassen sich die Unterschiede als Verstärkung der Bande I und als Fehlen der Bande II charakterisieren. Die speziellen Aspekte des langwelligen Teils des Spektrums von d sind in Referenz [120] behandelt worden. Das in den Referenzen [117,120] mit 19 bezeichnete Peptid zeigt nicht das in Referenz [120] publizierte CD-Spektrum, sondern das Enantiomerenspektrum.

Die graphischen Abschätzungen der Integrale von $(\Delta\epsilon/\lambda)$ für die langwelligsten positiven und negativen CD-Banden der Peptide a, c und d sind in Tabelle 10 zusammengestellt. Im betrachteten Wellenlängenbereich ist das Spektrum von a in guter Näherung konservativ. Die Spektren von b und c weisen stärker negative Komponenten auf, während das Spektrum von d eine positive Bande zeigt, die wesentlich stärker ist als die negative. Aus der Summenregel für Rotationsstärken folgt, dass die Summe der Rotationsstärken aller $\pi_0-\pi^*$ - und $n-\pi^*$ -Übergänge näherungsweise Null sein sollte (vgl. [100], im speziellen den Anhang). Von dieser Annahme ausgehend kommt man zum Schluss, dass in d eine weitere negative Bande (eine $(\pi_0-\pi^*)_-$ -Bande) bei kürzeren Wellenlängen als die $(\pi_0-\pi^*)_+$ -Bande existieren sollte. Mit anderen Worten: in d könnte die Bande II auf der kurzwelligen Seite der Bande III liegen. Aus den Erfahrungen von früheren Rechnungen an Oligopeptiden in helikalen Konformationen lässt sich im Spektrum von d mit gewissen Vorbehalten das Vorhandensein einer mehr "helikalen" Konformation herauslesen.

Der allgemeine Befund, dass die betrachteten Cyclohexapeptide in Faltblattkonformation vorliegen, ist jedoch gut gesichert [105,121,122]. Andererseits können solche Strukturen in verschiedenen Geometrien auftreten. Ferner ist zu berücksichtigen, dass diese Moleküle in Lösung mehrere, energetisch naheliegende Konformationen annehmen können, wobei auch thermisch weniger bevölkerte Konformationen das Spektrum in nicht zu vernachlässigender Weise beeinflussen.

Die Peptide d und e sind Cycloenantiomere [112-114] und daher auch gewöhnliche Enantiomere. Wegen der konformationellen Beweglichkeit muss zwar ein gegebenes Molekül d nicht unbedingt das exakte Spiegelbild eines bestimmten Moleküls e sein. Dennoch sollten die CD-Spektren, weil sie Mittelwerte darstellen, die exakt gleichen Werte mit entgegenge-

Tabelle 10: Graphische Abschätzung des Integrals von $(\Delta\epsilon/\lambda)$ für die langwelligen Banden der Peptide a, c und d (vgl. Figuren 25 und 26; $\Delta\epsilon$ in $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$; $\Delta\lambda = 1 \text{ nm}$)

Peptid	Bereich (nm)	$\sum_i \frac{\Delta\epsilon_i}{\lambda_i} \Delta\lambda$
<u>a</u>	171 - 188	+ 0.34
	188 - 238	- 0.31
<u>c</u>	170 - 192	+ 0.63
	192 - 239	- 0.77
<u>d</u>	172 - 201	+ 1.65
	201 - 246	- 0.85

setztem Vorzeichen bei allen Wellenlängen aufweisen. In den gemessenen CD-Spektren von d und e ist dies nicht ganz der Fall (Figur 26), was wahrscheinlich auf Verunreinigungen zurückzuführen ist.

Das CD-Spektrum von f zeigt, abgesehen von der Schulter bei 197 nm, eine generelle Analogie zum Spektrum von e. Dieser Sachverhalt wird in Abschnitt 6.2 weiter diskutiert. Das Peptid f ist das einzige unter den betrachteten Molekülen, das neben Glycin sowohl L-Alanin als auch D-Alanin enthält.

6.2. Faltblattstruktur und CD-Spektrum

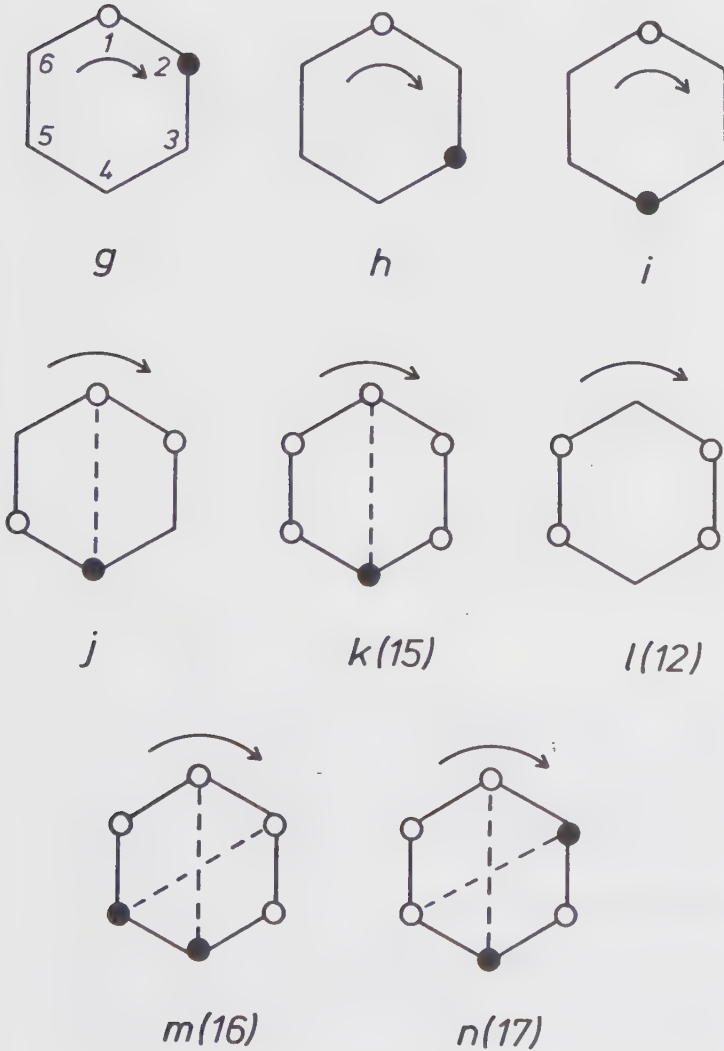
Die $(n-\pi^*)$ -Banden (I) derjenigen Cyclohexapeptide, die aus Glycin und L-Alanin in wechselnden Zusammensetzungen und Sequenzen bestehen, sind im allgemeinen negativ [120]. Der

Effekt der L-Alanin-Residuen ist jedoch nicht einfach additiv. Wie schon in Referenz [120] ausgeführt wird, besitzt die Sequenz (-L-Ala-Gly-L-Ala-) die stärkere Tendenz, die Bande I und besonders die Bande II negativer zu machen als die Sequenz (-L-Ala-L-Ala-).

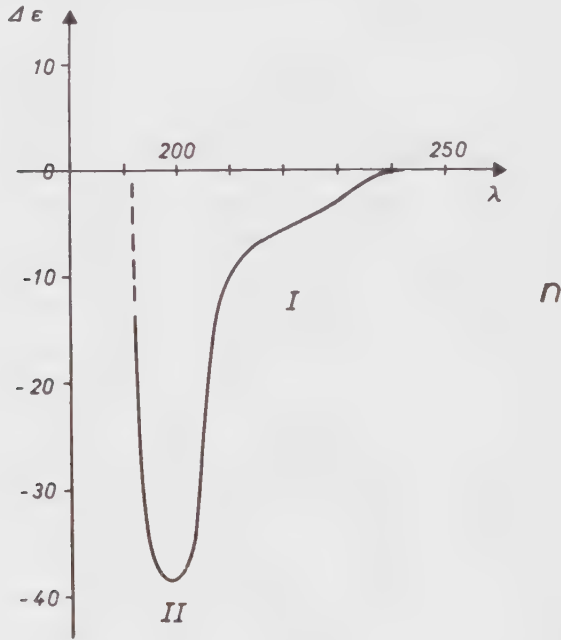
Die Diskussion der kombinierten Effekte von L- und D-Alanin soll anhand der (hypothetischen) Cyclohexapeptide g, h und i (Figur 27) begonnen werden. Die Moleküle g und h sind optisch aktiv, i jedoch nicht. Im Mittel über die Zeit müssen die verschiedenen möglichen Konformationen von i ein Inversionszentrum aufweisen, und der Effekt des L-Substituenten kompensiert den Effekt des D-Substituenten. In den Cyclohexapeptiden, die weitere Alanin-Reste enthalten, kann ein L-Alanin in der Ringposition z den Effekt eines D-Alanins in der Ringposition $(z \pm 3)$ teilweise kompensieren. Demnach wäre zu erwarten, dass das Spektrum von j dem Spektrum von a ähnlich ist. Mit Bezug auf die Spektren anderer Peptide stellt man beispielsweise fest: Die Banden I und II von k sind denjenigen von l sehr ähnlich [120]. Dasselbe gilt für die Spektren von m und n (Figur 28), wobei offenbar doppelte "Teilauslöschung" auftritt. Dieser Effekt kann auch eine grobe Erklärung für die Ähnlichkeit der Spektren von e und f bieten (Figur 26).

Es ist sinnvoll anzunehmen, dass das Ausmass der partiellen Kompensation eines L-Substituenten in Ringposition z auf den Einfluss eines D-Substituenten in Ringposition $(z \pm 3)$ davon abhängt, ob die unmittelbare Umgebung des einen Substituenten über ein Inversionszentrum mit der Umgebung des anderen Substituenten im Verhältnis Bild-Spiegelbild steht. Ein lokales Inversionsverhalten dieser Art bedeutet jedoch keineswegs, dass die dominierende Konformation des Gesamtgerüsts die Symmetrie C_i besitzen muss. Aus diesen Überlegungen ergibt sich der Schluss, dass nicht nur in f, sondern

Figur 27: Schematische Darstellung einiger Cyclohexapeptide für die Diskussion von Kompensationseffekten (vgl. auch Figur 24)



Figur 28: CD-Spektrum des Cyclohexapeptides n ($\Delta\epsilon$ in $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)
Nachzeichnung aus Referenz [120]



auch in e die beiden Sequenzen (-D-Ala-L-Ala-) in den Ringpositionen 2,3 und 5,6 die positive ($n-\pi^*$)-Bande und die weiteren Merkmale der Spektren bestimmen. Diese beiden DL-Sequenzen sind auch die Ursache der wesentlichen Änderungen in der Gerüstkonformation verglichen mit den anderen betrachteten Cyclohexapeptiden.

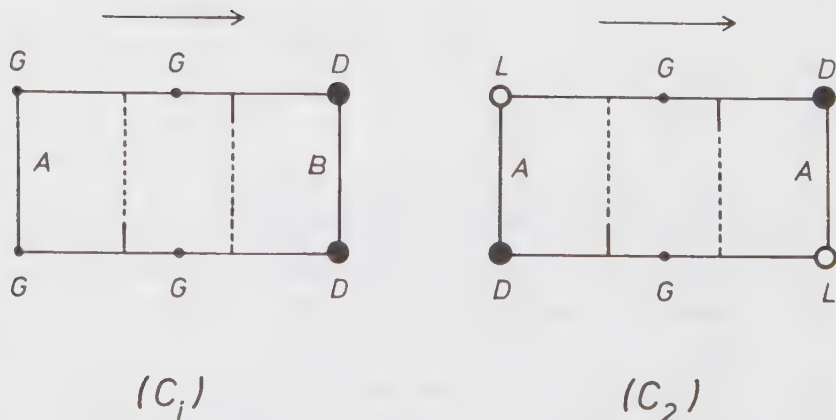
Die Faltblattstruktur der Cyclohexapeptide wird in den Referenzen [103,105,122] beschrieben und schematisch abgebildet. Diese Struktur wird durch zwei transannulare Wasser-

stoffbrücken stabilisiert und weist zwei β -Biegungen auf (" β -bends", in Referenz [125] auch als "hairpin bends" oder "U-bends" bezeichnet). Solche Biegungen können an den Enden zweier Polypeptidketten auftreten, die durch Wasserstoffbrücken in der antiparallelen β -Konformation gehalten werden. In einer β -Biegung befindet sich eine Amidgruppe, und in den "Ecken" der Biegung sitzen die dazu benachbarten C_{α} -Atome. Aufgrund von Berechnungen von Konformationsenergien und kristallographischen Daten wurden die folgenden Erkenntnisse über β -Biegungen erarbeitet [125], die hier in etwas vereinfachter Form wiedergegeben werden:

- E 1) In einem Polypeptid bestehend aus Glycin und L-Alanin ist zu erwarten, dass die β -Biegungen häufig Glycin enthalten.
- E 2) In Peptiden, die sowohl L-Alanin als auch D-Alanin enthalten, werden gemischte Sequenzen (LD oder DL) die wahrscheinlichen Orte für das Auftreten von β -Biegungen sein.
- E 3) Die Amidgruppe in der β -Biegung kann grundsätzlich zwei Stellungen bezüglich der Richtung der Peptidkette einnehmen:
 - A: CO-Bindung "abwärts"
 - B: CO-Bindung "aufwärts"(Darstellungen dieser Konformationen sind in den Referenzen [125] und [78] zu finden.)
- E 4) In der β -Biegung ist die DL-Sequenz nur mit der Konformation A vereinbar, die LD-Sequenz nur mit der Konformation B.
- E 5) Die Sequenzen LL, GL, LG, GG und die entsprechenden Enantiomeren in der β -Biegung sind im Sinne von E 4 weniger selektiv. Mit kleinen Variationen der relativen Energie sind sie sowohl mit A als auch mit B vereinbar.

Die Anwendung dieser Befunde auf die betrachteten Cyclohexapeptide führt zum Schluss, dass sowohl e (damit auch d) als auch f wahrscheinlich in β -Biegungen gezwungen sind, die zu einer Gerüstgeometrie mit annähernder C_2 -Symmetrie führen (Figur 29). Die anderen Peptide a, b und c haben die Möglichkeit, eine Gerüstkonformation anzunehmen, die der (optisch inaktiven) C_i -Symmetrie näherliegt. Als Beispiel für eine Realisierung des zweiten Falles im kristallinen Zustand sei Cyclo(D-Ala₂-Gly₄) genannt [103].

Figur 29: Schematische Darstellung der Faltblattstrukturen von Cyclo(D-Ala-D-Ala-Gly-Gly-Gly-Gly) (links) und von Cyclo(D-Ala-L-Ala-Gly-D-Ala-L-Ala-Gly) (rechts, auch mit f bezeichnet). Die Konformationen in den β -Biegungen sind mit A oder B markiert. Die gestrichelten Linien zeigen die transannularen Wasserstoffbrücken. Die linke Gerüstkonformation besitzt annähernd C_i -Symmetrie [103], die rechte nahezu C_2 -Symmetrie [78,127]



In den Cyclohexapeptiden mit C_2 -naher Konformation kann der Kompensationseffekt nur zwischen D-Alanin- und L-Alanin-Resten wirksam sein, die ausserhalb der β -Biegungen liegen. Nur auf einer streng lokalen Basis bleibt die Inversionsbeziehung zwischen solchen Residuen bestehen.

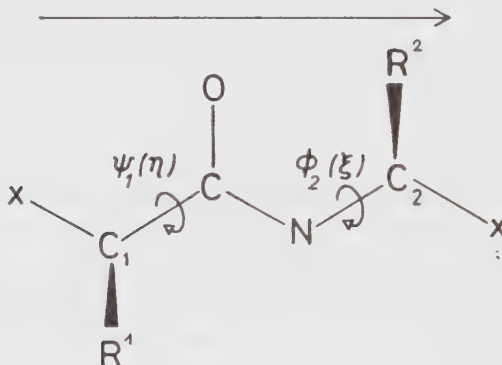
In den bisherigen Überlegungen blieb die Frage offen, warum in den Peptiden e und f die Sequenz DL in der β -Biegung zu einer positiven ($n-\pi^*$)-Bande, die Sequenz LD im Peptid d zu einer negativen ($n-\pi^*$)-Bande führt. Um diese Frage zu klären, wurde eine Reihe von CNDO-SCF-CI-Rechnungen an einer Amidgruppe durchgeführt, die durch zwei Methylgruppen an den benachbarten C_α -Atomen gestört wird (Figur 30). Es wurden die Diederwinkel η und ξ variiert, die mit den in Referenz [102] und Figur 4 definierten Diederwinkeln ψ und ϕ für die Polypeptidkette in folgender Weise zusammenhängen (vgl. auch Tabelle 11). Je nach der absoluten Konfiguration an $C_{1\alpha}$ und $C_{2\alpha}$ gilt:

$$\begin{aligned} R_L^1 : \quad \eta_L &= \psi_1 - 60^\circ ; & R_D^1 : \quad \eta_D &= \psi_1 + 60^\circ \\ & & & (52) \\ R_L^2 : \quad \xi_L &= \phi_2 - 120^\circ ; & R_D^2 : \quad \xi_D &= \phi_2 + 120^\circ \end{aligned}$$

Die nachstehenden Winkelwerte wurden mit Hilfe von Dreiding-Modellen abgeschätzt, um die relativen Variationen von η - und ξ -Werten für verschiedene C_α -Substituenten zu überblicken. Es handelt sich bei diesen Konformationen also nicht um Energie-Minima wie bei den in Referenz [125] angegebenen:

$$\begin{aligned} \text{Amid-Stellung A: } \psi_1 &= -95^\circ ; & \phi_2 &= -155^\circ \\ \eta_L &= -155^\circ ; & \xi_L &= 85^\circ \\ \eta_D &= -35^\circ ; & \xi_D &= -35^\circ \end{aligned} \quad (53)$$

Figur 30: Ausschnitt aus einer Polypeptidkette. Dargestellt sind eine Amidgruppe und die beiden nächsten C_α -Substituenten R^1 und R^2 . Der Pfeil gibt die Richtung der Peptidkette nach üblicher Konvention an. Die Diederwinkel ψ_1 und ϕ_2 sind in Referenz [102] definiert (vgl. auch Figur 4). Die Diederwinkel η und ξ sind in den Gleichungen (52) definiert. In der Zeichnung ist die absolute Konfiguration an $C_{1\alpha}$ D, diejenige an $C_{2\alpha}$ L.



$$\begin{aligned}
 \text{Amid-Stellung B: } \psi_1 &= 95^\circ ; \quad \phi_2 = 155^\circ \\
 \eta_L &= 35^\circ ; \quad \xi_L = 35^\circ \\
 \eta_D &= 155^\circ ; \quad \xi_D = -85^\circ
 \end{aligned}
 \tag{54}$$

In der Annahme einer approximativen Sektorenregel [126,85] für den $n-\pi^*$ -Übergang bezüglich η und/oder ξ wurden die folgenden relativen Vorzeichen den Winkelbereichen zugeordnet:

$$\begin{aligned}
 0 - 90^\circ &: + ; \quad 90 - 180^\circ : - ; \\
 180 - 270^\circ &: + ; \quad 270 - 360^\circ : -
 \end{aligned}
 \tag{55}$$

Für die Winkelwerte in (53) und (54) bedeutet dies:

$$\begin{array}{lcl} \text{Amid-Stellung A: } \eta_L : + & ; & \xi_L : + \\ & & \eta_D : - & ; & \xi_D : - \end{array} \quad (56)$$

$$\begin{array}{lcl} \text{Amid-Stellung B: } \eta_L : + & ; & \xi_L : + \\ & & \eta_D : - & ; & \xi_D : - \end{array} \quad (57)$$

In einer ersten Näherung kann angenommen werden, dass die Methylsubstituenten R^1 und R^2 etwa additive Beiträge zu den $n-\pi^*$ -Rotationsstärken liefern. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass ein Substituent (z.B. R^1 , durch η beschrieben) einen grösseren Beitrag leistet als R^2 (durch ξ beschrieben) oder umgekehrt. Unabhängig von den verschiedenen Möglichkeiten lassen sich aus den obenstehenden Beziehungen jedoch die folgenden Regeln für die β -Biegung aufstellen:

- R 1) Die Sequenz LL führt zu gleichen Vorzeichen für beide Amid-Stellungen A und B.
- R 2) Die Sequenz DD führt zu gleichen Vorzeichen für beide Amid-Stellungen A und B. Das Vorzeichen des Beitrages von DD ist dem Vorzeichen des Beitrages von LL entgegengesetzt.
- R 3) Die Sequenz DL zusammen mit Amid-Stellung A und die Sequenz LD zusammen mit Amid-Stellung B machen Beiträge mit entgegengesetzten Vorzeichen.
- R 4) Für beide Sequenzen LL und DD liegen die Substituenten in Quadranten mit gleichem Vorzeichen. Für die gemischten Sequenzen LD und DL liegen die Substituenten in Quadranten mit entgegengesetztem Vorzeichen. Das Vorzeichen des Beitrages der gemischten Sequenzen hängt somit von der relativen Grösse der Einflüsse von R^1 und R^2 ab.

An dieser Stelle muss daran erinnert werden, dass die Diskussion auf Winkelwerten beruht, die von einem künstlichen Modell abgeleitet sind. Diese Winkelwerte sind zwar in grober Übereinstimmung mit Daten aus eingehenderen Untersuchungen [125], dennoch gilt es zu bedenken, dass in wirklichen Molekülen die Spanne der möglichen Werte sehr gross sein kann, was den Gang der Überlegungen erschwert.

Die Resultate der numerischen Berechnungen sind in Tabelle 11 zusammengestellt. Die Sequenz LL kann über die Vorzeichen der entsprechenden Quadranten (++) den Daten für die Winkelpaare $45^\circ/45^\circ$ und $-135^\circ/45^\circ$ zugeordnet werden. In den Kolonnen I und II sind die Rotationsstärken negativ und damit in qualitativer Übereinstimmung mit dem Experiment. Die Situation für die Sequenz DD ist analog; die berechneten Rotationsstärken in den Kolonnen I und II sind positiv. Die Kolonnen III und IV der Tabelle 11, die Rotationsstärken aus Rechnungen mit Einschluss einer grösseren Zahl von Konfigurationen enthalten, zeigen beispielhaft eine der Unsicherheiten bei der Berechnung von Rotationsstärken mit semiempirischen MO-Methoden, die alle Valenzelektronen einschliessen (wie CNDO, vgl. [85]). Durch die Berücksichtigung von höheren σ - σ^* -Konfigurationen werden klare Unterschiede verwischt, und es kann sogar zum Auftreten von Artefakten kommen. Bei den gemischten Sequenzen LD ($45^\circ/135^\circ$; $-135^\circ/135^\circ$) und DL ($135^\circ/45^\circ$; $-45^\circ/45^\circ$) stellt sich diese Unsicherheit ein: Es treten Vorzeichenwechsel bereits zwischen den Kolonnen I und II auf.

Die Resultate der CNDO-Rechnungen zeigen zwar einzelne Merkmale von Sektorregeln auf, ihr Nutzen für die Voraussage von absoluten Vorzeichen von Rotationsstärken in den betrachteten Fällen ist aber sehr beschränkt. Dieser Befund schliesst aber nicht aus, dass ähnliche Rechnungen

an Peptidketten oder Teilen davon weiter verfeinert werden könnten.

Tabelle 11: Berechnete Rotationsstärken für die langwelligsten $n-\pi^*$ -Übergänge einer Amidgruppe, die durch zwei achsiale Methylgruppen gestört wird. Das System ist in Figur 30 aufgezeichnet (R^1 , R^2 = CH_3 und $X = \text{H}$). Die Diederwinkel sind wie folgt definiert: $\eta = \angle (R^1\text{C}_{1\alpha}\text{C}-\text{C}_{1\alpha}\text{CO})$ und $\xi = \angle (R^2\text{C}_{2\alpha}\text{N}-\text{C}_{2\alpha}\text{NC})$. Es handelt sich um Resultate von CNDO-SCF-CI-Rechnungen [99].

- Kolonne I: Rotationsstärken für den Einelektronenübergang vom höchsten besetzten SCF-MO 21 (n) in das tiefste unbesetzte SCF-MO 22 (π^*)
- Kolonne II: Drei relativ tiefliegende Konfigurationen ($\pi_+-\pi^*$, $\pi_0-\pi^*$, $n-\pi^*$) wurden in die Berechnung einbezogen
- Kolonne III: 10 tiefste einfach angeregte Zustände einbezogen
- Kolonne IV: 30 tiefste einfach angeregte Zustände einbezogen.

Die Resultate für die entsprechenden Enantiomere werden durch gleichzeitige Vorzeichenwechsel bei η, ξ und $R_{n\pi^*}$ erhalten.

η	ξ	$R_{n\pi^*}$ (Biot)				Relatives Vorzeichen des Quadranten		
		I	II	III	IV			
LL	45	45	- 99	-24.9	3.2	- 6.9	+	+
LD	45	135	375	-15.6 ^{*)}	6.0	- 3.2	+	-
DL	135	45	-152	40.8	-6.8	2.0	-	+
DD	135	135	398	46.7	7.6	6.7	-	-
LL	-135	45	-231	-26.1	14.6	-11.0	+	+
LD	-135	135	358	-23.4	15.7	- 4.7	+	-
DL	- 45	45	-247	36.5	37.2	- 1.4	-	+
DD	- 45	135	373	8.9 ^{*)}	2.7	6.1	-	-

*)

Kein Beitrag von $\pi_+-\pi^*$

7. ZUSAMMENFASSUNG

Die Berechnung der chiroptischen Eigenschaften von Oligopeptiden mit MO-Methoden, die alle Valenzelektronen einschliessen, ist für Tetramere und grössere Peptide kaum mehr durchführbar. Die vorgeschlagene Frozen Core-MO-Methode, die auf dem PPP-Verfahren basiert, soll einerseits Rechnungen an Peptiden bis mindestens zum Decameren ermöglichen und andererseits die Aufdeckung von Zusammenhängen zwischen Konformation und CD-Spektren durch Einbezug der n - π -Wechselwirkung fördern. Es werden nur die π -Elektronen aller Chromophore und die n -Elektronen der Sauerstoff-Atome aller Amidgruppen explizit in die Rechnung aufgenommen. Die π -Elektronen von allfälligen Chromophoren in den Seitenketten würden demnach auch in der Rechnung berücksichtigt. Die lokale n - π -Wechselwirkung wird durch einen anpassbaren Parameter Λ_i für jede Amidgruppe i nachgebildet. Es folgen gebräuchliche SCF-CI-Rechenschritte. Aus den resultierenden Wellenfunktionen werden Rotationsstärken und Oszillatorstärken ohne weitere Näherungen berechnet.

Die Frozen Core-Methode kann keine exakten Voraussagen über Übergangswellenlängen, Rotationsstärken und Oszillatorstärken liefern. Das Verfahren soll aber das Auffinden von semiquantitativen Kriterien ermöglichen, welche die langwelligen spektralen Eigenschaften von Oligopeptiden mit Struktur und Konformation dieser Moleküle in Lösung verknüpfen. Im besonderen sollen allgemeine Symmetrieeigenschaften vorausgesagt und Klassifizierungen vorgenommen werden können.

In einer ersten Reihe von Rechnungen wurden Oligopeptide in der Konformation der rechtshändigen α -Helix betrachtet. An diesen idealisierten Systemen war es möglich, die Λ -Parameter in relativ einfacher Weise zu eichen. Die Resultate wurden einerseits mit experimentellen Daten von

Polypeptiden und andererseits mit Resultaten von Rechnungen nach dem Exziton-Modell verglichen. Das berechnete CD-Spektrum des Nonamers ist in qualitativer Übereinstimmung mit dem experimentellen CD-Spektrum der α -Helix.

Mit dem Frozen Core-Verfahren wurden ferner die langwelligen chiroptischen Eigenschaften von Oligopeptiden in der parallelen Faltblattkonformation sowie in den Poly(L-Prolin)-Konformationen I und II berechnet. In der parallelen Faltblattkonformation erscheint der π - π^* -Übergang mit der grössten positiven Rotationsstärke kurzwelliger als der π - π^* -Übergang mit der grössten negativen Rotationsstärke und ist vorwiegend senkrecht zur Kettenachse polarisiert. In der Poly(L-Prolin) I-Konformation besitzt der langwelligste π - π^* -Übergang die grösste positive Rotationsstärke und ist vorwiegend parallel zur Helixachse polarisiert. Das CD-Spektrum von Oligopeptiden in der Poly(L-Prolin) II-Konformation kann nur durch die Einführung einer sehr starken n- π -Mischung in qualitative Übereinstimmung mit dem experimentellen CD-Spektrum gebracht werden.

Die CD-Spektren einiger Cyclohexapeptide konnten auf einem Vakuum-UV-Dichrographen bis 170 nm aufgezeichnet werden. Es ergab sich eine nahezu vollständige Übersicht über die (π - π^*)- und (n- π^*)-Cotton-Effekte. Anhand dieser experimentellen Resultate erfolgt die Diskussion der Zusammenhänge zwischen den Faltblattkonformationen der Cyclohexapeptide und ihren CD-Spektren. Im speziellen werden die Einflüsse der Methylsubstituenten von L-Alanin und D-Alanin in verschiedenen Ringpositionen erwogen. Die Überlegungen führen zur Feststellung, dass die Einflüsse von gegenüberliegenden Alanin-Resten entgegengesetzter Absolutkonfiguration sich teilweise kompensieren. Aus den speziellen Eigenschaften der durch transannulare Wasserstoffbrücken stabilisierten Faltblattkonformationen wird

geschlossen, dass gewisse markante Unterschiede der CD-Spektren als Ausdruck eines Überganges der Gerüststruktur von einer Konformation mit nahezu C_1 -Symmetrie zu einer Konformation mit annähernder C_2 -Symmetrie gedeutet werden können. Ein Versuch, mit Hilfe von CNDO-SCF-CI-Rechnungen die Einflüsse der Methylsubstituenten von L-Alanin und D-Alanin in den β -Biegungen der Faltblattkonformation in die Form einer Sektorenregel für die Amidgruppe zu bringen, führte auf Resultate, die nicht immer eindeutig waren.

Die technologischen Fortschritte von einer Computer-Generation zur nächsten sind bezüglich Rechenleistung und Kernspeicher so bedeutend, dass Ausweitungen der Anwendungsgebiete von quantenchemischen Rechenverfahren absehbar sind. Ein bestimmtes Verfahren kann alsdann auf grössere Molekülsysteme angewendet werden. Eine gegebene Klasse von Molekülen wird dementsprechend mit einem exakteren Verfahren behandelt werden können. Andererseits wird es möglich sein, in semiempirischen Methoden die Optimierung von Parametern mit Rechenprogrammen anzugehen, zum Beispiel die Wahl der Λ -Parameter für ein grösseres Oligopeptid bestehend aus vielen verschiedenen Aminosäuren in einer unregelmässigen Sekundärstruktur. Ferner wird sich auch der Anwendungsbe- reich der ab initio-Methoden stark ausdehnen und schon bald kleinere Oligopeptide einschliessen.

8. ANHANG

8.1. Koordinatentabellen

8.1.1. α -Helix, rechtshändig

$$\varphi = -57^\circ, \psi = -47^\circ, \omega = 180^\circ$$

<u>Atom</u>	<u>x</u>	<u>y</u>	<u>z</u>
1 N	0.964	1.136	0.060
2 C	-0.139	1.624	-0.400
3 O	-0.479	1.921	-1.580
4 OY	-0.479	1.921	-1.580
5 N	-1.281	0.761	1.560
6 C	-1.578	-0.407	1.100
7 O	-1.815	-0.792	-0.080
8 OY	-1.815	-0.792	-0.080
9 N	-0.538	-1.390	3.060
10 C	0.664	-1.489	2.600
11 O	1.083	-1.658	1.420
12 OY	1.083	-1.658	1.420
13 N	1.460	-0.299	4.560
14 C	1.357	0.903	4.100
15 O	1.455	1.343	2.920
16 OY	1.455	1.343	2.920
17 N	0.052	1.489	6.060
18 C	-1.116	1.188	5.600
19 O	-1.567	1.211	4.420
20 OY	-1.567	1.211	4.420
21 N	-1.477	-0.196	7.560
22 C	-0.986	-1.298	7.100
23 O	-0.933	-1.746	5.920
24 OY	-0.933	-1.746	5.920

8.1.2. Parallele Faltblattkonformation

$$\varphi = -119^\circ, \psi = 113^\circ, \omega = 180^\circ$$

<u>Atom</u>	<u>x</u>	<u>y</u>	<u>z</u>
1 N	1.122	-0.729	0.0
2 C	0.0	0.0	0.0
3 O	0.0	1.232	0.0
4 OY	0.0	1.232	0.0
5 N	3.540	0.513	-2.061
6 C	3.272	-0.492	-1.219
7 O	3.659	-1.647	-1.407
8 OY	3.659	-1.647	-1.407
9 N	6.731	0.453	-3.262
10 C	5.590	1.150	-3.307
11 O	5.557	2.380	-3.365
12 OY	5.557	2.380	-3.365
13 N	9.136	1.664	-5.357
14 C	8.886	0.692	-4.471
15 O	9.307	-0.459	-4.601
16 OY	9.307	-0.459	-4.601
17 N	12.340	1.636	-6.525
18 C	11.181	2.299	-6.613
19 O	11.115	3.523	-6.728
20 OY	11.115	3.523	-6.728
21 N	14.732	2.814	-8.652
22 C	14.500	1.878	-7.724
23 O	14.953	0.734	-7.797
24 OY	14.953	0.734	-7.797

8.1.3. Poly(L-Prolin)I-Helix

$$\varphi = -83^\circ, \psi = 158^\circ, \omega = 0^\circ$$

<u>Atom</u>	<u>x</u>	<u>y</u>	<u>z</u>
1 N	1.122	-0.729	0.0
2 C	0.0	0.0	0.0
3 O	0.0	1.232	0.0
4 OY	0.0	1.232	0.0
5 N	0.463	-4.034	1.420
6 C	0.934	-2.782	1.383
7 O	1.212	-2.139	2.397
8 OY	1.212	-2.139	2.397
9 N	-1.432	-4.744	-1.626
10 C	-1.243	-4.470	-0.330
11 O	-2.122	-3.993	0.390
12 OY	-2.122	-3.993	0.390
13 N	1.774	-4.719	-3.386
14 C	0.572	-4.265	-3.011
15 O	0.247	-3.080	-3.093
16 OY	0.247	-3.080	-3.093
17 N	2.549	-7.816	-1.604
18 C	2.629	-6.514	-1.900
19 O	3.063	-5.672	-1.112
20 OY	3.063	-5.672	-1.112
21 N	-0.029	-9.406	-3.653
22 C	0.521	-8.893	-2.546
23 O	-0.145	-8.513	-1.581
24 OY	-0.145	-8.513	-1.581

8.1.4. Poly(L-Prolin)II-Helix

$$\varphi = -78^\circ, \psi = 149^\circ, \omega = 180^\circ$$

<u>Atom</u>	<u>x</u>	<u>y</u>	<u>z</u>
1 N	1.122	-0.729	0.0
2 C	0.0	0.0	0.0
3 O	0.0	1.232	0.0
4 OY	0.0	1.232	0.0
5 N	3.681	1.452	-1.357
6 C	2.872	0.386	-1.363
7 O	2.484	-0.157	-2.399
8 OY	2.484	-0.157	-2.399
9 N	5.399	1.367	-4.549
10 C	5.320	1.296	-3.215
11 O	6.115	0.652	-2.529
12 OY	6.115	0.652	-2.529
13 N	8.855	0.613	-5.345
14 C	7.775	1.399	-5.268
15 O	7.843	2.625	-5.170
16 OY	7.843	2.625	-5.170
17 N	11.513	2.756	-6.565
18 C	10.647	1.739	-6.643
19 O	10.218	1.303	-7.713
20 OY	10.218	1.303	-7.713
21 N	13.186	2.836	-9.781
22 C	13.119	2.663	-8.456
23 O	13.886	1.924	-7.837
24 OY	13.886	1.924	-7.837

8.2. Eingabedaten für POCDAM

8.2.1. Beschreibung der Eingabedaten

1) Steuergrößen für Hauptprogramm:

1A: 1 Karte/immer/(15I5)

NAO, NO, NCR, IPPP, ITRA, IOPT, ICI, IGA, IRU, IOSCF,
IOSIN

NAO: Anzahl Atome = Anzahl AO; falls ein Atom zwei
AO (π und n) trägt, ist es doppelt zu zählen.

NO: Anzahl AO pro Monomer; nur bei Molekülen, die
aus lauter gleichen Monomeren bestehen, ange-
ben.

NCR: Anzahl Ebenen

*) IPPP: Aufruf der Frozen Core-PPP-SCF-CI-Routine

*) ITRA: Aufruf der Transformations-Routine

*) IOPT: Aufruf der Rotationsstärken-Routine (Einelek-
tronenübergänge)

*) ICI: Aufruf der Rotationsstärken-Routine (Singulett-
zustände)

+) IGA: Aufbau der Gammamatrix

+) IRU: Aufbau der Rumpfmatrix

IOSCF: FORTRAN-Nummer der Datei, auf der die Zwischen-
resultate abgelegt werden.

IOSIN: FORTRAN-Nummer der Datei, auf der die transfor-
mierten MO-Komponenten abgelegt werden (wird
nur in Spezialfällen benötigt).

*) Es gilt generell: = 0: kein Aufruf der entsprechenden
Routine

> 0: Aufruf, voller Output (für
Testzwecke)

< 0: Aufruf, reduzierter Output
(Normalfall)

+) Für den Aufbau der Matrizen gilt (vgl. 8.2.2):

- = 0: Die Matrixelemente werden ab Lochkarten eingelesen (zeilenweise, nur unteres Dreieck): 2D, 2E, 2F.
- = 9: Es werden einzelne Matrixelemente zusammen mit ihrer Platznummer eingelesen.
- = 8: Es werden alle intramonomeren Teilmatrizen eingelesen (je zeilenweise, nur unteres Dreieck; alle Monomeren haben dieselbe Anzahl AO). Die intermonomeren Matrixelemente werden gleich 0 gesetzt (Rumpfmatrix) oder berechnet (Gammamatrix).
- ≠ 0, 8, 9: Es wird eine intramonomere Teilmatrix eingelesen (zeilenweise, nur unteres Dreieck). Die restlichen intramonomeren Teilmatrizen werden mit diesen Werten aufgefüllt (alle Monomere identisch). Die intermonomeren Matrixelemente werden gleich Null gesetzt (Rumpfmatrix) oder berechnet (Gammamatrix).

Im Fall $IRU = 0$ werden die Hückel- und Rumpfmatrix nacheinander (in dieser Reihenfolge) einzeln eingelesen. In allen anderen Fällen werden für die Hückelmatrix keine Eingaben verlangt; die Hückelmatrix wird gleich der Rumpfmatrix gesetzt.

2) Frozen Core-PPP-SCF-CI-Routine:

2A: 1 Karte/immer/(20A4)

Titel (maximal 76 Zeichen), 'USER' (in Kolonnen 77-80)

2B: 1 Karte/immer/(7A4, 9I4, 12X, A4)

Kurztitel (maximal 28 Zeichen), SERIAL, IREQ1, IREQ2,
IREQ3, NORB, NEL2, NDAC, NITER, LP, ICHECK

SERIAL: Nummer der Rechnung (frei wählbar)

IREQ1: = 0 (falls Ausdruck der einzelnen angeregten Zustände erwünscht: 1).

IREQ2: Zahl der Singulettzustände, die berechnet werden sollen.

IREQ3: Zahl der Triplettzustände, die berechnet werden sollen.

NORB: Anzahl Atome = Anzahl AO (in 1A NAO genannt)

NEL2: Anzahl Elektronenpaare

NDAC: Konvergenzkriterium für die SCF-Rechnung (empfohlener Wert: 5). Dies bedeutet, dass die SCF-Rechnung beendet wird, sobald die Änderung der Totalenergie von einer Iteration zur nächsten erst nach der fünften Kommastelle auftritt.

NITER: Maximale Anzahl Iterationen (empfohlener Wert: 20).

LP: Zahl der besetzten Orbitale, die in die CI-Rechnung aufgenommen werden sollen; die entsprechende Zahl von unbesetzten Orbitalen wird durch das Programm bestimmt (das Produkt beider Zahlen darf 100 nicht übersteigen).

ICHECK: 'HEAD' (in Kolonnen 77-80).

2C: NAO Karten/immer/(4F10.4, F6.4, 1X, 8A4)

X, Y, Z, OCC, SLAT, ATOM

X,Y,Z: Koordinaten des Atoms

OCC: Rumpfladung des Atoms

SLAT: Slater-Exponent des AO

ATOM: Bezeichnung des AO (linksbündig)
N, C oder O für $2p_{\pi}$ -AO; OY für $2p_n$ -AO.

Atome, die zwei AO tragen (π und n) müssen zweimal eingegeben werden, zuerst die Karte für das π -AO und anschliessend die Karte für das n -AO.

2D: [NAO*(NAO+1)/16] Karten/falls IRU=0/(8F10.4)

Elemente der Hückelmatrix (unteres Dreieck)

2E: [NAO*(NAO+1)/16] Karten/falls IRU=0/(8F10.4)

Elemente der Rumpfmatrix (unteres Dreieck)

2F: [NAO*(NAO+1)/16] Karten/falls IGA=0/(8F10.4)

Elemente der Gammamatrix (unteres Dreieck)

Unter 2D bis 2F ist eine von vielen möglichen Varianten für die Eingabe der Matrizen beschrieben. Es ist unmöglich, hier alle Varianten zu beschreiben. Deshalb nur noch ein kurzer Hinweis auf eine oft auftretende Variante: Falls $IRU \neq 0,8,9$ entfallen die Karten nach 2D und die Anzahl der Karten nach 2E reduziert sich auf $[NO*(NO+1)/16]$, das heisst, es werden nur die Elemente einer intramonomeren Teilmatrix eingelesen (vgl. 1A).

3) Transformations-Routine:

3A: 1 Karte/immer/(20A4)

Titel (maximal 80 Zeichen)

3B: [NAO/40] Karten/immer/(40I2)

NTY (1, NAO)

NTY: AO-Typen (1 für $2p_{\pi}$, 2 für $2p_n$).

3C: [NAO/40] Karten/immer/(40I2)

IWI (1, NAO)

IWI: Ebenenzugehörigkeit der Atome (Nummer der Ebene).

3D: [NCR/5] Karten/immer/(15I5)

NZ (1,3; 1, NCR)

NZ: Definition der Ebenen durch Angabe von je drei Atomen (Nummern der Atome). Die Reihenfolge der Atome ist wichtig (vgl. 4.2 und Figur 8). Die Vorzeichen der Einheitsvektoren können zusätzlich durch Eingabe von negativen Atomnummern beeinflusst werden.

4) Rotationsstärken-Routine (Einelektronenübergänge):

4A: 1 Karte/immer/(20A4)

Titel (maximal 80 Zeichen)

4B: 1 Karte/immer/(10I5)

NINTER, NWRITE, NA, NAO, NMO, NTB, NHB, NTU, NHU,

I1PPP

NINTER: = 1: Berechnung) der interatomaren
 = 0: Vernachlässigung Terme

NWRITE: = 2: Zusätzliches Ausdrucken von internen
 Koordinaten und A-B-Koeffizienten (für
 Testzwecke).
 = 1: Ausdrucken der interatomaren Beiträge
 = 0: Auspunchen der Resultate

*) NA: Anzahl Atome (weiter oben NAO genannt)

*) NAO: Anzahl der AO-Komponenten (= 3*NA)

*) NMO: Anzahl MO

*) NTB:)		(tiefsten besetzten	} MO
*) NHB:)	programminterne Nummer des	höchsten besetzten	
*) NTU:)		tiefsten unbesetzten	
*) NHU:)		höchsten unbesetzten	

*) I1PPP: FORTRAN-Nummer der Datei, auf der die Zwischen-
 resultate der vorhergehenden Schritte abgelegt
 worden sind (vgl. IOSCF in 1A).

*) nur angeben, wenn die Rotationsstärken nicht direkt
 anschliessend an die vorhergehenden Programmteile
 berechnet werden.

4C: [NAO/40] Karten/immer/(40I2)

JA (1, NAO)

JA: Atomzugehörigkeit der AO-Komponenten

5) Rotationsstärken-Routine (Singulettzustände):

5A: 1 Karte/immer/(20A4)

Titel (maximal 80 Zeichen)

8.2.2. Struktur der Eingabematrizen am Beispiel der Rumpfmatrix

		Amid 1				Amid 2				Amid 3				N	C
		N	C	O	n	N	C	O	n	N	C	O	n	N	C
Amid 1	N	h_{NN}													
	C	h_{CN}	h_{CC}												
	O	h_{ON}	h_{OC}	h_{OO}											
	n	h_{nN}	h_{nC}	Λ_1	h_{nn}										
Amid 2	N					h_{NN}									
	C		O			h_{CN}	h_{CC}								
	O					h_{ON}	h_{OC}	h_{OO}							
	n					h_{nN}	h_{nC}	Λ_2	h_{nn}						
Amid 3	N									h_{NN}					
	C		O				O			h_{CN}	h_{CC}				
	O									h_{ON}	h_{OC}	h_{OO}			
	n									h_{nN}	h_{nC}	Λ_3	h_{nn}		
		N												h_{NN}	
		C												h_{CN}	h_{CC}

- Die Struktur der Gammamatrix ist analog.
- Die intramonomeren Elemente sind in jedem Fall einzugeben (vgl. Tabellen 1 und 2).
- Die intermonomeren Elemente sind entweder alle gleich Null (Rumpfmatrix) oder werden im Programm berechnet (Gammamatrix).

Routen-Teil- schritt	Verarbeitung	Datei	
Transformation	Zerlegung der SCF-Eigenvektoren $\{C_{ip}\}$ in Komponenten nach dem Molekülkoordinaten- system: $\{C_{ip,x}, C_{ip,y}, C_{ip,z}\}$	$(C_{ip})_{x,y,z}$	
Rotationsstärken	Einelektronenübergänge	Steuergrößen OPTRO El.Dipolübergangsmomente: $\mu_{e,ik} = \langle \varphi_i \vec{\nabla} \varphi_k \rangle$ Magn.Dipolübergangsmomente: $\mu_{m,ik} = \langle \varphi_k \vec{r} \times \vec{\nabla} \varphi_i \rangle$ Rotationsstärken für Einelektronenübergänge: $R_{ik} \approx \text{Im} \{ i \langle \varphi_i \vec{\nabla} \varphi_k \rangle \langle \varphi_k \vec{r} \times \vec{\nabla} \varphi_i \rangle \}$	Steuergr. $(\mu_{e,ik})_{x,y,z}$ $(\mu_{m,ik})_{x,y,z}$
	Singulettzustände	Rotationsstärken zwischen Singulettzuständen: $\psi_a \rightarrow \psi_b$ $R_{ab} = \frac{e^2 \hbar^3}{m^2 c (E_b - E_a)} \sum_{ik} \sum_{j\ell} b_{A_i}^k \cdot b_{A_j}^\ell \langle \varphi_i \vec{\nabla} \varphi_k \rangle \langle \varphi_j \vec{r} \times \vec{\nabla} \varphi_\ell \rangle$ Ausdrucken der Resultate: $\lambda_{ab}, R_{ab};$ El. und Magn. Dipolübergangsmomente mit Komponenten; Zwischenwinkel.	

9. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. Djerassi, "Optical Rotatory Dispersion", McGraw Hill, New York 1960.
- [2] L. Velluz, M. Legrand und M. Grosjean, "Optical Circular Dichroism", Verlag Chemie, Weinheim 1965.
- [3] G. Snatzke (Ed.), "ORD and CD in Organic Chemistry", Heyden, London 1967.
- [4] P. Crabbé, "ORD and CD in Chemistry and Biochemistry", Academic Press, New York 1972.
- [5] F. Ciardelli und P. Salvadori (Ed.), "Fundamental Aspects and Recent Developments in ORD and CD", Heyden, London 1973.
- [6] R.E. Geiger und G.H. Wagnière, in "Wave Mechanics, the first fifty years", W.C. Price, S.S. Chissik und T. Ravensdale (Ed.), Butterworths, London 1973.
- [7] W. Kauzmann, "Quantum Chemistry", Academic Press, New York 1957.
- [8] H. Eyring, J. Walter und G.E. Kimball, "Quantum Chemistry", Wiley, New York 1964.
- [9] D.J. Caldwell und H. Eyring, "The Theory of Optical Activity", Wiley, New York 1971.
- [10] G.H. Wagnière, "Introduction to Elementary Molecular Optical Theory and to Semiempirical Methods", Springer, Berlin 1976.
- [11] B. Jirgensons, "Optical Rotatory Dispersion of Proteins and other Macromolecules", Springer, Berlin 1969.
- [12] - B. Weinstein (Ed.), "Peptides: Chemistry and Biochemistry", Dekker, New York 1970.
- J. Meienhofer (Ed.), "Chemistry and Biology of Peptides", Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor 1972.
G.D. Fasman (Ed.), "Poly- α -Amino Acids", Dekker, New York 1969.

- [13] - J.A. Schellman und C. Schellman, in "The Proteins: Composition, Structure and Function", P. Boyer (Ed.), Academic Press, New York 1964.
- P.M. Bayley, in "Progress in Biophysics and Molecular Biology", J.A.V. Butler und D. Noble (Ed.), Pergamon Press, Oxford 1973.
- E.R. Blout, in [5], S. 352.
- I. Tinoco, Jr. und C.R. Cantor, in "Methods of Biochemical Analysis", Vol. 18, D. Glick (Ed.), Interscience, New York 1970.
- D. Balasubramanian und C. Kumar, Appl. Spectroscopy Reviews 11, 223 (1976).
- [14] W. Moffitt, J. chem. Phys. 25, 467 (1956).
- [15] - W. Moffitt und J.T. Yang, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 42, 596 (1956).
- W. Moffitt, D.D. Fitts und J.G. Kirkwood, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 43, 723 (1957).
- [16] J.A. Schellman und P. Oriel, J. chem. Phys. 37, 2114 (1962).
- [17] I. Tinoco, Jr., Adv. chem. Phys. 4, 113 (1962).
- [18] R.W. Woody und I. Tinoco, Jr., J. chem. Phys. 46, 4927 (1967).
- [19] R.W. Woody, J. chem. Phys. 49, 4797 (1968).
- [20] V. Madison und J.A. Schellman, Biopolymers 11, 1041 (1972).
- [21] G. Wagnière und R. Geiger, Helv. chim. Acta 56, 2706 (1973).
- [22] S. Kawanishi und S. Sano, Biochemistry 12, 3166 (1973).
- [23] - P. Drude, "Lehrbuch der Optik", 2. Auflage, Hirzel, Leipzig 1906.
- W. Heller, J. phys. Chem. 62, 1569 (1958).
- [24] A. Moscowitz, in [1], S. 150.
- [25] J.R. Macdonald und M.H. Brockman, Rev. mod. Phys. 28, 393 (1956).

- [26] H. Eyring, H. Liu und D.J. Caldwell, Chem. Rev. 68, 525 (1968).
- [27] L. Rosenfeld, Z. Physik 52, 161 (1928).
- [28] E.U. Condon, Rev. mod. Phys. 9, 432 (1937).
- [29] R.S. Mulliken, J. chem. Phys. 7, 14 (1939).
- [30] E.U. Condon, W. Altar und H. Eyring, J. chem. Phys. 5, 753 (1937).
- [31] D.J. Caldwell und H. Eyring, Rev. mod. Phys. 35, 577 (1963).
- [32] J.A. Schellman, J. chem. Phys. 44, 55 (1966).
- [33] - W. Kuhn, Z. phys. Chem. 4B, 14 (1929).
- W. Kuhn, Ann. Rev. phys. Chem. 9, 417 (1958).
- J.G. Kirkwood, J. chem. Phys. 5, 479 (1937).
- D.D. Fitts, in "Technique of Organic Chemistry", Band I, A. Weissberger (Ed.), Interscience, New York 1960.
- [34] G. Wagnière und W. Hug, Tetrahedron Lett. 1970, 4765.
- [35] W. Hug und G. Wagnière, Theoret. chim. Acta 18, 57 (1970).
- [36] G. Wagnière, in "Aromaticity, Pseudo-Aromaticity, Anti-Aromaticity", The Jerusalem Symposia on Quantum Chemistry and Biochemistry, III, Jerusalem 1971.
- [37] W. Hug und G. Wagnière, Helv. chim. Acta 54, 633 (1971).
- [38] W. Hug, "Quantenchemische Berechnungen der angeregten Zustände organischer Moleküle und der natürlichen optischen Aktivität", Dissertation, Universität Zürich 1971.
- [39] J. Kuhn "Semiempirische Berechnungen des Elektronenspektrums kleiner organischer Moleküle unter Berücksichtigung aller Valenzelektronen", Dissertation, Universität Zürich 1971.

- [40] R.E. Geiger, "MO-theoretische Untersuchungen zur optischen Aktivität von Lactamen, zyklischen Peptiden und Polypeptiden", Dissertation, Universität Zürich 1974.
- [41] F.L. Pilar, "Elementary Quantum Chemistry", McGraw Hill, New York 1968.
- [42] - D.R. Hartree, Proc. Cambridge Phil. Soc. 24, 89 (1928).
- V. Fock, Z. Physik 61, 126 (1930).
- [43] P.O. Löwdin und B. Pullman (Ed.), "Molecular Orbitals in Chemistry, Physics and Biology", Academic Press, New York 1964.
- [44] R. McWeeny und B.T. Sutcliffe, "Methods of Molecular Quantum Mechanics", Academic Press, New York 1969.
- [45] C.C.J. Roothaan, Rev. mod. Phys. 23, 69 (1951).
- [46] S. Huzinaga und C. Arnau, J. chem. Phys. 54, 1948 (1971).
- [47] J.C. Slater, Phys. Rev. 36, 57 (1930).
- [48] F.L. Pilar, [41], S. 193.
- [49] A.D. McLean, J. chem. Phys. 32, 1595 (1960).
- [50] - S.F. Boys, Proc. Roy. Soc. (London) A200, 542 (1950).
- I. Shavitt und M. Karplus, J. chem. Phys. 36, 550 (1962).
- [51] J.L. Whitten, J. chem. Phys. 51, 256 (1969).
- [52] W. Kutzelnigg, "Einführung in die Theoretische Chemie", Band 2, Verlag Chemie, Weinheim 1978, S. 206.
- [53] H.F. Schaefer III, "The Electronic Structure of Atoms and Molecules", Addison-Wesley, London 1972.
- [54] L.C. Snyder und H. Basch, "Molecular Wavefunctions and Properties", Wiley, New York 1972.
- [55] - E. Heilbronner und H. Bock, "Das HMO-Modell und seine Anwendung", Verlag Chemie, Weinheim 1970.
- E. Hückel, Z. Physik 70, 204 (1931).
- [56] - J.A. Pople, D.P. Santry und G.A. Segal, J. chem. Phys. 43, 129 (1965).

- J.A. Pople und G.A. Segal, J. chem. Phys. 44, 3289 (1966).
- [57] - R. Pariser und R.G. Parr, J. chem. Phys. 21, 466 (1953).
- R. Pariser und R.G. Parr, J. chem. Phys. 21, 767 (1953).
- F.L. Pilar, [41], S. 668.
- [58] L. Salem, "The MO-Theory of Conjugated Compunds", Benjamin, New York 1966.
- [59] J.A. Pople und D.L. Beveridge, "Approximate Molecular Orbital Theory", McGraw Hill, New York 1970.
- [60] J.N. Murrell und A.J. Harget, "Semiempirical SCF-MO-Theory of Molecules", Wiley, Chichester 1972.
- [61] D.R. Davis, Prog. Biophys. mol. Biol. 15, 189 (1965).
- [62] - E.B. Nielsen und J.A. Schellman, J. phys. Chem. 71, 2297 (1967).
- J.A. Schellman und E.B. Nielsen, J. phys. Chem. 71, 3914 (1967).
- [63] H. Basch, M.B. Robin und N.A. Kuebler, J. chem. Phys. 49, 5007 (1968).
- [64] R. Mandel und G. Holzwarth, J. chem. Phys. 57, 3469 (1972).
- [65] F.K. Winkler und J.D. Dunitz, J. mol. Biol. 59, 169 (1971).
- [66] A.S. Kolaskar, A.V. Lakshminarayanan, K.P. Sarathy und V. Sasisekharan, Biopolymers 14, 1081 (1975).
- [67] R.E. Dickerson und I. Geis, "Struktur und Funktion der Proteine", Verlag Chemie, Weinheim 1971, S. 25.
- [68] W. Traub und U. Shmueli, Nature 198, 1165 (1963).
- [69] R.B. Corey und L. Pauling, Proc. Roy. Soc. B141, 10 (1953).
- [70] P. Urnes und P. Doty, in "Advances in Protein Chemistry", Band 16, Academic Press, New York 1961.
- [71] G.N. Ramachandran (Ed.), "Conformation of Biopolymers", Academic Press, London 1967.

- [72] J.P. Carver und E.R. Blout, in "Treatise on Collagen", Band 1, G.N. Ramachandran (Ed.), Academic Press, New York 1967.
- [73] F.A. Bovey, in "Chemistry and Biology of Peptides", J. Meienhofer (Ed.), Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor 1972.
- [74] D.A. Brant, *Macromolecules* 1, 291 (1968).
- [75] N. Go und H.A. Scheraga, *Macromolecules* 3, 178 (1970).
- [76] M. Rothe, R. Theyson, K.-D. Steffen, M. Kostrezewa und M. Zamani, in "Peptides 1969", E. Scoffone (Ed.), North Holland, Amsterdam 1971, S. 179.
- [77] I.L. Karle, in "Chemistry and Biology of Peptides", J. Meienhofer (Ed.), Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor 1972.
- [78] V. Imanishi, *Adv. Polymer Sci.* 20, 1 (1976).
- [79] J.M. Becker und F. Naider, *Biopolymers* 13, 1747 (1974).
- [80] M. Palumbo, S.D. Rin, G.M. Bonora und C. Toniolo, *Makromol. Chem.* 177, 1477 (1976).
- [81] R. Katakai und V. Nakayama, *J.C.S. Chem. Comm.* 22, 805 (1977).
- [82] Die Rechenverfahren sind in [35] für die Rotationsstärkenroutine und in [89] für die Transformationsroutine beschrieben.
- [83] W. Gans, Diplomarbeit, Universität Zürich 1973.
- [84] - R. Hoffmann, *J. chem. Phys.* 39, 1397 (1963).
- W. Hug und G. Wagnière, *Tetrahedron* 25, 631 (1969).
- [85] R.E. Geiger und G.H. Wagnière, *Helv. chim. Acta* 58, 738 (1975).
- [86] E. Haselbach und A. Schmelzer, *Helv. chim. Acta* 54, 1299 (1971). Das Orbital-Plotprogramm wurde von Dr.R. Geiger auf der Rechenanlage IBM 370/155 der Universität Zürich implementiert.
- [87] P.G. Lykos, *Adv. Quantum Chem.* 1, 117 (1964).

- [88] G. Blauer und G. Wagnière, J. Amer. chem. Soc. 97, 1949 (1975).
- [89] G. Wagnière und G. Blauer, J. Amer. chem. Soc. 98, 7806 (1976).
- [90] M. Iseli, nicht veröffentlicht.
- [91] V. Madison und J.A. Schellman, Biopolymers 11, 1041 (1972).
- [92] H. Labhart und G. Wagnière, Helv. chim. Acta 46, 1314 (1963).
- [93] G. Wagnière, nicht veröffentlicht.
- [94] J.N. Murrell, "The Theory of Electronic Spectra of Organic Molecules", Methuen, London 1963, Kap. 8.
- [95] D.W. Turner, C. Baker, A.D. Baker und C.R. Brundle, "Molecular Photoelectron Spectroscopy", Wiley Interscience, London 1970, S. 132-138.
- [96] M.B. Robin, "Higher Excited States of Polyatomic Molecules", Band II, Academic Press, New York 1975, S. 75-106 und 121-160.
- [97] W. Johnson, Jr. und I. Tinoco, Jr., J. Amer. chem. Soc. 94, 4389 (1972).
- [98] M. Iseli, R. Geiger und G. Wagnière, in "Excited States in Organic Chemistry and Biochemistry", B. Pullman und N. Goldblum (Ed.), Reidel, Dordrecht 1977, S. 137.
- [99] G. Wagnière, M. Iseli, R. Geiger und W. Gans, Helv. chim. Acta 60, 1831 (1977).
- [100] M. Iseli, R. Geiger und G. Wagnière, Helv. chim. Acta 61, 171 (1978).
- [101] Programm COORD, M.J.S. Dewar, Quantum Chemistry Program Exchange, Nr. 136.
- [102] IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, Biochemistry 9, 3471 (1970).
- [103] I.L. Karle, J.W. Gibson und J. Karle, J. Amer. chem. Soc. 92, 3755 (1970), Tabelle VII.

- [104] E.R. Blout, in [5], S. 358.
- [105] S.L. Portnova, V.V. Shilin, T.A. Balashova, J. Bernat, V. Bystrov, V.T. Ivanov und Yu.A. Ovchinnikov, Tetrahedron Letters 1971, 3085.
- [106] C.M. Venkatachalam, Biochim. biophys. Acta 168, 397 (1968).
- [107] M. Rothe, zitiert in [40].
- [108] E.W. Ronish und S. Krimm, Biopolymers 13, 1635 (1974).
- [109] E.S. Pysh, Biopolymers 13, 1563 (1974).
- [110] F.A. Bovey und F.P. Hood, Biopolymers 5, 325 (1967).
- [111] E.S. Pysh, J. mol. Biol. 23, 587 (1967).
- [112] V. Prelog und H. Gerlach, Helv. chim. Acta 47, 2288 (1964).
- [113] H. Gerlach, Yu.A.Ovchinnikov und V. Prelog, Helv. chim. Acta 47, 2294 (1964).
- [114] H. Gerlach, G. Haas und V. Prelog, Helv. chim. Acta 49, 603 (1966).
- [115] V.T. Ivanov, V.V. Shilin und Yu.A.Ovchinnikov, J. gen. Chem. USSR 40, 902 (1970).
- [116] V.T. Ivanov, V.V. Shilin, Ya. Bernat und Yu.A. Ovchinnikov, J. gen. Chem. USSR 41, 2341 (1971).
- [117] S.L. Portnova, T.A. Balashova, V.F. Bystrov, V.V. Shilin, Ya. Bernat, V.T. Ivanov und Yu.A.Ovchinnikov, Chem. Nat. Compounds 7, 307 (1971).
- [118] V.T. Ivanov, S.L. Portnova, T.A. Balashova, V.F. Bystrov, V.V. Shilin, Ya. Bernat und Yu.A.Ovchinnikov, Chem. Nat. Compounds 7, 319 (1971).
- [119] V.T. Ivanov, L.B. Senyavina, E.S. Efremov, V.V. Shilin und Yu.A. Ovchinnikov, Chem. Nat. Compounds 7, 325 (1971).
- [120] V.T. Ivanov, G.A. Kogan, E.A. Meshcheryakova, V.V. Shilin und Yu.A. Ovchinnikov, Chem. Nat. Compounds 7, 297 (1971).

- [121] R. Schwyzer, P. Sieber und B. Gorup, *Chimia* 12, 53 (1958).
- [122] R. Schwyzer, J.P. Carrion, B. Gorup, H. Nolting und A. Tun-Kyi, *Helv. chim. Acta* 47, 441 (1964).
- [123] M. Iseli, G. Wagnière, J.G. Brahms und S. Brahms, *Helv. chim. Acta* 62, 921 (1979).
- [124] S. Brahms, J.G. Brahms, G. Spach und A. Brack, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74, 3208 (1977).
- [125] R. Chandrasekaran, A.V. Lakshminarayanan, U.V. Pandya und G.N. Ramachandran, *Biochim. biophys. Acta* 303, 14 (1973).
- [126] B.J. Litman und J.A. Schellman, *J. phys. Chem.* 69, 978 (1965).
- [127] R. Schwyzer und U. Ludescher, *Helv. chim. Acta* 52, 2033 (1969).
- [128] F. Quadrifoglio und D.W. Urry, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 2760 (1968).
- [129] R.W. Woody, in "Peptides, Polypeptides and Proteins", E.R. Blout, F.A. Bovey, M. Goodman und N. Lotan (Ed.), Wiley, New York 1976, S. 338-348.

LEBENS LAUF

Am 17. Juni 1941 wurde ich, Max Heinz Iseli, in Aarau geboren. Mein Bürgerort ist Lützelflüh/BE. Die Primar- und Sekundarschule besuchte ich in Zürich. Im Frühling 1956 trat ich in die Kantonale Oberrealschule Zürich ein, die ich im Herbst 1960 mit der Maturität des Typus C abschloss. Anschliessend studierte ich zwei Semester an der Abteilung IX (Mathematik und Physik) der ETH Zürich. Vom Herbst 1961 bis Sommer 1962 war ich als Hilfsangestellter am Statistischen Amt der Stadt Zürich beschäftigt. Im Herbst 1962 begann ich das Chemiestudium an der Universität Zürich, das ich im Herbst 1973 mit dem Diplom in Physikalischer Chemie abschloss. Anschliessend begann ich die Arbeit an der vorliegenden Dissertation unter der Leitung von Prof. Dr. G. Wagnière. Vom 1. Dezember 1973 bis 31. Mai 1978 war ich als Assistent am Physikalisch-Chemischen Institut der Universität Zürich angestellt. Im Sommer 1974 besuchte ich das "Summer Institute in Quantum Chemistry, Solid State Physics and Quantum Biology" der Universität Uppsala unter der Leitung von Prof. Dr. P.O. Löwdin. Seit dem 1. Juli 1978 bin ich wissenschaftlicher Beamter beim Bundesamt für Militärflugwesen und Fliegerabwehr.

Während meines Studiums besuchte ich Vorlesungen, Übungen und Praktika bei folgenden Dozenten: Akert, Brun, Chen, Cowley, Dreiding, Eugster, Fischer, Ha, Hadorn, Hediger, Heitler, Hesse, Jaus, Karrer, Keller, Kummer, Labhart, Ludwig, Meyer, Nevanlinna, Niederer, Oswald, Primas, Saxer, Scharf, Schleich, Schmid, Schumacher, Spalinger, Staub, Stiefel, Straumann, Strebel, Swalen, Thellung, Thüeler, van der Waerden, von Philipsborn, Voss, Wagnière, Walter Werner, Ziegler.

